

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

EXD

Eu. 59

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^{IE}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1951 : France, Colonies, 1.300 fr. ; Etranger \$ 5.
Belgique et Luxembourg : 250 fr. belges.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 1-2

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES	1
ALLOCUTION DE M. LE PRÉSIDENT	2
NÉCROLOGIE	6
ÉLECTIONS	7
SÉANCE CONSACRÉE A LA MÉMOIRE DE CHARLES DOPTER	8
ÉLOGE DE CHARLES DOPTER	8
COMMUNICATIONS SPÉCIALES (dans le cadre des activités de CHARLES DOPTER)	16
GIRARD (G.). — L'infection méningococcique dans la zone tropicale. Aperçu historique, statistique et épidémiologique	16
DESCHIEUX (R.) et LAMY (L.). — L'amibiase dans les territoires de l'Union française. Ses relations avec l'amibiase métropolitaine	24
NÉEL (R.). — Considérations sur l'épidémiologie de la dysenterie bacillaire dans la France d'Outre-Mer	37
COMMUNICATIONS ORDENAIRES	47
MONTÉL (L. R.). — Affinités tinctoriales du bacille de la tuberculose aviaire (méthode de Macchiavello). Comparaison avec le bacille de Koch, avec le bacille de Hansen et le bacille de Stefansky	47
GIROUD (P.) et JADIN (J.). — Présence des anticorps vis-à-vis de <i>Rickettsia orientalis</i> chez les indigènes et les asiatiques vivant au Ruanda-Urundi (Congo belge)	50
GIROUD (P.), LE GAC (P.), BRIZARD (H.) et LAURENT (G.). — Comportement sérologique en Oubangui-Chari de l'homme et des animaux domestiques vis-à-vis de la fièvre Q.	51
GIROUD (P.) et GRÉBINE (A.). — Fièvres exanthématiques au Moyen Congo et toxoplasmoses	54
PICK (F.). — La compression des veines due à une invagination intestinale comme mécanisme d'enrichissement de microfaires chez un <i>Papio sphinx</i>	57
PICK (F.). — Sur un nouveau trématode du genre <i>Watsonius</i> chez <i>Papio sphinx</i>	59
GAUD (J.) et CHABAUD (A.). — Présence du nématode <i>Gongylonema pulchrum</i> chez l'homme, au Maroc	62
ROTHSCHILD (B. de) et LEVY (G.). — Recherches sur la quinaquine chez la rate gestante	65
MÉMOIRES	69
NÉEL (R.). — Le comportement du pouvoir pathogène de <i>Pasteurella pestis</i> au cours de la peste pulmonaire primitive expérimentale du cobaye, traitée par la streptomycine	69
FAURE (R. M.). — Fièvres et phlébotomes. Essai clinique sur la possibilité de la présence de la fièvre à phlébotomes en Afrique du Nord	77
JONCHÈRE (H.). — Chimio prophylaxie de la trypanosomiase humaine en A. O. F.	83
DIALLO (J.). — Résultats de la chimio prophylaxie par les diamidines dans le secteur spécial n° 31 à Guéckedou-Kissidougou (Guinée)	93
FLOCH (H.), DESTONNES (P.) et LEGUILLER (A.). — Sur l'emploi de la sulfone-mère en suspension huileuse (Discussion : J. SCHNEIDER)	103
MERLE (F.). — La pénicilline dans le traitement d'attaque de l'ulcère phagédénique	110
PAYET (M.) et FESQUET (J.). — Les syndromes neurotoxiques en pathologie coloniale (Discussion : L. R. MONTÉL)	117

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 10 JANVIER ET 14 FÉVRIER 1951

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 10 JANVIER 1951

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

AUJOULAT (L.). Obstétrique et démographie en pays Yaoundé. —
BABLET (J.), DESCHIENS (R.) et PICK (F.). Sur un cas de distomatose
hépatique chez un papion. — CAMAIN (R.), NAVARRANNE (P.) et
AYITE (E.). Deux cas d'annexite à *S. hæmatobium* observés à
Dakar. — DESCHIENS (R.). Les bilharzioses en A. O. F. —
FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). Synergie de sulfones dans la lèpre.
— HAUDUROY (P.). Le centre de collection de types microbiens. —
LE GAC (P.). Le typhus des Savanes chez l'enfant. — MONTEL (L. R.),
LE GAC (P.) et MULET (M.). Action thérapeutique de l'huile de
chaumoogra sur le pian. — ROUBAUD (E.) et PROVOST (A.). Main-
tien des caractéristiques biologiques d'une souche neurotrope de
Trypanosoma gambiense.

SÉANCE DU 14 FÉVRIER 1951

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

CASILE (M.) et RIVIEREZ (E.). Tétanos consécutifs à des injections médicamenteuses diverses, autres que la quinine. — CORCOS (A.), MOKKADEM (S.), ST'AMRAD (A.) et ABITBOL (S.). Quatre cas de tétanos généralisés. Guérisons. Rôle de la pénicilline associée au sérum. — CORCOS (A.), DUPOUX (R.) et ABITBOL (S.). Traitement des parasitoses intestinales à vers ronds par le diéthyl carbamyl-4-pipérazine (Notézine). — DELANOË (Mme E.). Vue d'ensemble sur les fluorures. Raisons et causes du Darmous. — DESCHIENS (R.). Fréquence et répartition des bilharzioses dans les territoires de l'Union Française. — FLOCH (H.), LECUILLER (A.) et DESTOMBES (P.). Sur le traitement sulfoné de la lèpre. — GIROUD (P.), LE GAC (P.), BRIZARD (H.) et LAURENT (G.). Réactions allergiques à l'antigène de *Rickettsia burneti* chez les Africains. — GRENIER (P.) et OVAZZA (M.). Simulies du Moyen Congo. — KERNEVEZ (H.) et CHASSAIN (J.). Résultats obtenus en A. E. F. par l'emploi des diamidines dans la chimioprophylaxie de la trypanosomiasse humaine, de 1946 à 1949. — LANGUILLON (J.). Recherches sur la répartition des groupes sanguins chez les Guadeloupéens de race noire. — LE GAC (P.). Les pneumococcies, complications les plus fréquentes du typhus des savanes. — PLOYE (M.). Considérations sur les injections intramusculaires des sels de quinine. — RAGEAU (J.). Tsétsés et végétation du Cameroun français. — ROUBAUD (E.), MAILLOT (J.) et RAGEAU (J.). L'infection naturelle de *Glossina caliginea* dans les gîtes à palétuviers de Douala. — ROUBAUD (E.). Xénodiagnostic chez *Glossina palpalis*, à Paris, d'une infection de la chèvre à *Tr. vivax*. — ROUSSELOT (R.). Ixodes de l'Afrique noire. — SCHWETZ (J.). Sur le problème actuel des bilharzioses humaines au Congo belge.

Projection d'un film : « L'épidémiologie et la prophylaxie de la filariose à Tahiti », par H. GALLIARD.

ALLOCUTION DE M. LE PRÉSIDENT (*)

Mes chers Collègues,

Suivant une coutume heureuse et solidement établie, permettez-moi de vous présenter, au début de notre première séance de travail pour l'année 1951, mes vœux de nouvelle année; je le fais

(*) Séance du 10 janvier 1951.

avec grand plaisir, en souhaitant de tout cœur que santé et succès soient vos commensaux fidèles, au cours des mois à venir ; que sans défaillance, ils vous accompagnent jusqu'aux lointaines calendes de janvier 1952.

A ceux d'entre nous, tels nos collègues d'Indochine, sur le travail de qui pèse le lourd handicap des événements locaux et mondiaux, j'adresse au nom de la Société de Pathologie Exotique, ses sentiments de particulière et affectueuse confraternité.

Il n'est d'année où la mort ne creuse en nos rangs. En 1950, nous avons eu à déplorer le décès de deux collègues étrangers, les Professeurs SCHÜFFNER et CLIFFORD DOBELL. Parmi nos collègues français, nous avons perdu au début de 1950, le Médecin Général Inspecteur COUVY, puis en mai, CHARLES DOPTER ; un peu plus tard, le 27 septembre J. BRIDRÉ et le 23 novembre dernier, HYACINTHE VINCENT. La carrière de HYACINTHE VINCENT dont le vaccin, appliqué pour la première fois, par l'insistance de son auteur, sauve en 1914 l'Armée française d'un péril épidémique mortel, nous fournit un nouvel exemple, parmi tant d'autres que, pour un savant : « La qualité maîtresse, la vertu essentielle, primordiale, sans laquelle rien ne se fait, c'est la Foi en la Science » : CHARLES RICHET, *dixit* ; et encore, du même : « Ce n'est que par l'obstination, la ténacité, presque l'entêtement, que les inventeurs peuvent faire fructifier leur œuvre ».

Dans votre séance du 11 janvier 1950, vous avez élu quatre membres titulaires français : J. GAUD, H. JONCHÈRE, N. PAYET, Y. TANGUY ; dans cette même séance, vous avez également renouvelé votre Bureau.

Le 5 juillet 1950, vous avez élu deux *Membres d'Honneur* : P. CHRISTOPHERS (Angleterre) et A. LECOMTE (France) ; *sept Membres associés* : MM. P. BUXTON (Angleterre), C. HOARE (Angleterre), H. GASCHEN (Suisse), PH. MANSON-BAHR (Angleterre), A. SAENZ (Uruguay), R. TALICE (Uruguay), L. VAN DEN BERGHE (Belgique) ; quatre *Membres correspondants* : MM. A. ADAMS (Angleterre), G. BALL (U. S. A.), J. JADIN (Congo Belge), J. WALTERS (Angleterre). Enfin, ce même jour, trois nouveaux titulaires ont été désignés par vos suffrages, ce sont : A. CORCOS (Tunis), P. RADAODY-RALAROSY (I. P. de Madagascar) ; P. TOULANT (Alger).

Nous félicitons ces nouveaux collègues, nous espérons d'eux pour la Société, une fructueuse collaboration.

L'activité de la Société de Pathologie Exotique, en 1950, fut grande ; en effet, le total des communications et mémoires n'a pas été inférieur à 125, dans l'ensemble.

Les notes qui nous parviennent par « Correspondance » comptent dans ce nombre pour une quarantaine environ. A l'énoncé de ces dernières, c'est tout l'éventail de la France d'Outre-Mer que nous

déployons : voici la Martinique avec E. MONTESTRUC ; la Guadeloupe avec l'Institut Pasteur de Pointe-à-Pitre ; la Guyane, avec FLOCH ; les Instituts Pasteur de Brazzaville, de Dakar, de Kindia ; celui de Nhatrang avec R. FRANCO ; notons également le Service Médical de Terres-Rouges à Quantoï avec J. CANET ; les Services d'Hygiène et de Prophylaxie d'A. O. F., d'A. E. F., du Cameroun, le laboratoire de Ouagadougou, avec R. PUYUELDO, l'Institut du Trachome du Soudan, les services de l'Inspection de l'Elevage en A. E. F., les Services Vétérinaires de l'A. E. F., ceux de Madagascar.

A côté des Instituts Pasteur de la France d'Outre-Mer, nous pouvons placer l'Institut Pasteur de Téhéran, avec BALTHAZARD ; le laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de cette même ville avec ANSARI et le laboratoire de l'Institut d'Hessarek avec notre collègue DELPY. Rappelons que la Société des Sciences médicales de Madagascar nous confie le soin de la publication de ses travaux. Nous serions heureux que nos confrères des autres Sociétés de Pathologie tropicale, veuillent bien réserver, pour notre *Bulletin*, un résumé des résultats obtenus par leurs chercheurs.

Un compte rendu comme celui-ci n'a d'autre prétention que d'esquisser, dans un bref aperçu, l'activité annuelle de votre Société, il n'est aucunement qualifié à la distribution d'éloges : il ne saurait non plus remplacer la Table des Matières ; si donc, je me départis aujourd'hui en faveur de nos collègues de la France d'Outre-Mer, des phrases banales et anonymes habituellement en usage, et si je les désigne nommément, eux-mêmes ou leur Institut (et ceux que j'oublie voudront bien m'excuser), c'est parce que bien volontairement je me défends de consulter le coutumier rituel de cette allocution. Nous estimons en effet qu'ils ont droit parmi nous, à la place d'honneur ; elle leur revient de droit, en tous temps et spécialement en celui-ci où les vents, dans leur direction, sont contraires. Qu'ils sachent donc que nous recevons leurs travaux avec joie et fierté, que nous apprécions comme ils le méritent, les efforts continus et efficaces déployés par eux dans les conditions toujours difficiles, et cela au seul bénéfice des autochtones. C'est par eux que la connaissance de la Pathologie des régions dont ils ont accepté, du point de vue sanitaire, la lourde responsabilité, s'améliore journellement et conduit par voie de retour aux progrès de l'efficacité thérapeutique.

Nous n'omettrons pas de saluer nos collègues étrangers : MM. P. FREEMAN, du British Museum, A. FAIN, de l'Institut Zoologique de l'Université de Neuchâtel, G. PIERAERTS de l'Assistance Médicale Indigène de Matamba au Congo Belge, P. TALICE de Montevideo ; celui-ci a bien voulu nous présenter à Paris le 19 avril.

dernier, un film très intéressant et très réussi sur l'Epidémiologie de la Trichinose. Nous joindrons à eux notre collègue français, J. FÉRON de la Léproserie Saint-Antoine à Harrar, en Ethiopie. A ces collègues, nous adressons nos remerciements les plus vifs pour leur collaboration précieuse.

Le Service antipaludique de la Corse avec C. JAUGOU, l'Afrique du Nord, avec MM. DANA et CORCOS de Tunis, avec P. BIERENT de Sousse, avec l'Institut ophtalmologique de la Faculté de Médecine d'Alger, avec les Services Vétérinaires du Maroc, ont fait appel à notre *Bulletin*. Que les auteurs des mémoires en provenance de l'Algérie, de la Tunisie, du Maroc, sachent bien que la Société de Pathologie Exotique est heureuse de les voir compter sur elle.

Les collègues de la Métropole ne sont certes pas restés inactifs ; environ 80 notes et mémoires ont été présentés par eux à nos séances de travail. Bordeaux, Marseille, Montpellier, Paris sont les centres principaux qui, au moins pour cette année, nous ont honorés de leurs travaux.

De ce tableau si rapidement brossé de votre activité en 1950, il ressort nettement que la Société de Pathologie Exotique a bien répondu aux vœux de ses fondateurs. Sur un territoire immense, elle est présente et travaille. Partout où la lutte se poursuit contre une affection inconnue ou mal connue, elle œuvre pour le bien de tous. Au surplus, s'il en est besoin, des missions composées et appuyées par elle, s'ajoutent aux postes permanents de son observation. Telles furent cette année les missions de nos collègues : ROBERT DESCHIENS et PAUL GIRÔUD.

Après avoir présenté certains auteurs, il conviendrait sans doute de fixer votre attention sur les mémoires exposés à votre critique ; cette dernière n'a d'ailleurs pas manqué de s'exercer. Le *Bulletin* fait foi des observations ou remarques qui suivirent l'audience de quelques présentateurs : il est de ces discussions qui furent animées et prolongées. Vous avez trouvé dans les pages de différents fascicules du *Bulletin* les traces écrites de ces argumentations, souvent passionnées, toujours courtoises. Cependant, je ne vous affligerai pas l'exposé d'un inventaire, même incomplet, des questions ayant figuré à nos ordres du jour. Une énumération sèche des grands chapitres des Sciences Naturelles où se distinguent nos Collègues, serait sans conclusion. Laissons à une autre occasion, le départ pour le large tour d'horizon, si intéressant à accomplir, où la participation de notre Société au grand œuvre de la Santé mondiale, pourrait être pleinement mise en évidence.

Vous m'avez appelé au début de 1950, à la fonction tout honorifique de présider vos séances de travail ; à nouveau, je vous adresse mes remerciements. C'est avec joie que je retrouve régulièrement,

au siège de la Société, l'atmosphère de cette maison de Pasteur, où pendant les vingt premières années de ce siècle, années de guerre 1914-1918 exclues, j'ai fait moisson de précieux souvenirs.

Nous adressons à la Direction de l'Institut Pasteur, qui met à la disposition de notre Société : cet amphithéâtre, les locaux de notre Siège Social, les services photographiques de l'Institut, l'expression de notre gratitude.

Ma tâche présidentielle s'est accomplie bien facilement aux côtés de nos Vice-Présidents, MM. H. GAILLARD et H. JACOTOT, avec l'accord bienveillant de notre conseil. Le *Bulletin*, sous la compétente direction de nos Secrétaires Généraux, les docteurs R. DESCHIENS et M. RIOU, rattrape, sans essoufflement, le retard que l'économie de guerre lui avait fait prendre. Il est important pour nous de paraître avec régularité.

La situation financière de notre Société est correcte, sans plus, mais nous ne sommes pas destinés à faire des économies ; il est déjà très beau, en raison des augmentations considérables des prix d'impression et de clichage, de boucler notre budget. Je remercie tout spécialement notre cher Trésorier, le docteur PIERRE NICOLLE dont la santé nous a bien inquiétés au cours de cette année, il a retrouvé sa pleine forme, nous l'en félicitons. Nous remercions également nos Secrétaires de séance, MM. LAMY et POIRIER de leur ponctuel et souriant dévouement.

A Mlle DE NANTEUIL, notre Secrétaire du Centre de Documentation, s'adressent nos sentiments de reconnaissance, pour sa toujours parfaite obligeance.

NÉCROLOGIE

Mario PERUZZI

(1885-1950)

M. G. LAVIER. — Le 31 mai 1950 s'est éteint, à Florence, le médecin général PERUZZI, de la Marine Nationale Italienne. D'abord élève puis assistant de BANTI, PERUZZI s'était tout d'abord dirigé vers l'anatomie pathologique et avait obtenu la *libera docenza* à l'Université de Florence. Mais la Marine, où il devait faire une brillante carrière l'amena tout naturellement à la médecine tropicale. En 1927, il fut désigné comme délégué italien à la Commission internationale d'étude de la maladie du sommeil que la Société des Nations avait envoyée en Uganda ; il fit partie, ensuite, de la mission

scientifique en Erythrée que dirigea GABBI. Après un séjour en Egypte, il fut appelé en Italie à des postes administratifs importants; après avoir dirigé l'Ecole de Santé navale de Naples, il fut promu en 1940 Major-Général puis en 1944, comme lieutenant-général il eut la direction du service de santé naval jusqu'en 1947. Atteint alors par la limite d'âge, il ne cessa pas pour autant son activité, continuant son enseignement de médecine tropicale et représentant son pays dans diverses commissions internationales.

Ses travaux de pathologie exotique ont porté sur de nombreuses questions : blastomycoses, spirochètoses, bilharzioses, affections climatiques mais surtout sur les lésions, et tout particulièrement celles du myocarde produites par les trypanosomes. Il avait, en 1938, publié un traité : *Malattie tropicali*; il fut pendant de longues années un des principaux animateurs de la *Società di Patologia Tropicale* et des *Annali di Medicina Navale e Coloniale*.

Mais le professeur PERUZZI n'était pas qu'un savant et un administrateur. Possédant une culture considérable, il était un fin lettré et un amateur d'art. Il avait résumé l'expérience de sa vie dans une petite brochure dépourvue de technicité mais empreinte d'humanité : *Un medico di mare*. Peu avant sa mort, il achevait le manuscrit d'un livre consacré à l'œuvre des navires hôpitaux à l'activité desquels il avait en mer Rouge pris une part personnelle. Polyglotte, il parlait couramment et, chose plus rare, écrivait de façon impeccable notre langue. Avec PERUZZI disparaît une des grandes figures de la médecine tropicale italienne contemporaine et un homme de qualités rares dont j'avais eu personnellement l'occasion d'apprécier, au cours de longs mois de vie commune, non seulement la vaste érudition, mais aussi la distinction, le charme et l'amitié.

ÉLECTIONS

Séance du 14 février 1951.

Ont été élus Membres titulaires de la Société de Pathologie Exotique :

MM. L. AUJOLAT, J. CANET, P. HAUDUROY, P. JACQUEMIN, F. MERLE et F. SIGUIER.

Nous adressons, à nos nouveaux collègues, les compliments de la Société pour leur élection et nous espérons qu'il leur sera possible de collaborer utilement à nos travaux.

SÉANCE CONSACRÉE A LA MÉMOIRE DE CH. DOPTER

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

ELOGE DE CHARLES DOPTER (1873-1950) (*)
PAR M. L. LAUNOY

Madame (**), Messieurs (***),
M. le Représentant du Sous-Secrétariat d'Etat à la France
d'Ostre-Mer,
MM. les Médecins généraux,
MM. les Directeur et Sous-Directeur de l'Institut Pasteur,
Mes chers Collègues,

Consacrer une séance de travail, au rappel de l'œuvre de l'un des
siens, récemment disparu et qu'elle veut particulièrement honorer,
est une tradition de notre Société; plus largement, il faut comprendre
cette manifestation, comme un témoignage de reconnaissance, rendu
par la Recherche Scientifique, spécialisée dans l'étude des maladies
infectieuses, à ceux qui l'ont bien servie.

Le Médecin Inspecteur Général CH. DOPTER, membre fonda-
teur (1908) et membre d'Honneur de la Société de Pathologie Exo-
tique, décédé le 4 mai dernier, fut de ceux-là.

Ce sont les principales étapes de sa carrière de savant — elle ne
se sépare pas de sa carrière militaire — que nous allons retracer
devant vous.

Parisien de Paris, CHARLES DOPTER est né dans cette ville le
12 février 1873; vingt ans plus tard, il entre à l'Ecole de Santé
Militaire de Lyon. Il est Docteur en Médecine le 29 novembre 1896;
sa thèse de Doctorat concerne *les troubles de la sensibilité dans
les zones des fémoro-cutanés*. De ses premières recherches d'his-
tologie pathologique, DOPTER conserve pendant quelques années
(1899-1905), la sympathique attirance. Elle se manifeste par ses
études: sur un cas de zona du maxillaire supérieur (1899), sur les
névrites palustres (1900) avec SACQUÉPÉE, sur l'action des sub-
stances microbiennes sur les nerfs périphériques avec LAFFORGUE, sur
les névrites expérimentales par sérum toxique (1901), etc... Certes,

(*) Séance du 13 décembre 1950.

(**) Mme LABUSSIÈRE.

(***) MM. LABUSSIÈRE, M. ETIENNE ROUX.

ce sont là d'intéressantes préoccupations ; il nous est permis de considérer qu'elles furent pour leur auteur, comme des moments de repos, de recueillement, pendant lesquels, appliquant des méthodes qu'il connaît bien, il se délasse des efforts dépensés à l'acquisition



de techniques, dont il ignore à peu près tout. C'est parce que, rapidement, il acquiert la maîtrise de ces dernières, que son nom s'inscrit aujourd'hui, à côté de ceux de LAVERAN, VAILLARD, SACQUÉPÉE, VINCENT, comme un des plus éminents bactériologistes de l'Armée.

En 1897, DOPTER rejoint l'Ecole d'Application de Santé du Val-de-Grâce ; l'année suivante, il est classé 4^e de sa promotion. C'est

alors qu'il fréquente le Laboratoire de Bactériologie de l'Armée et ceux de l'Institut Pasteur.

En 1898, CHARLES DOPTER épousait la fille du Professeur VAILLARD, éminente personnalité militaire et pastorienne. En 1910, DOPTER lui-même, est appelé par M. ROUX à l'Institut Pasteur; il y travaillera de longues années avec JULES BORDET, LOUIS MARTIN, SALIMBENI, BESREDKA. En 1937, enfin, il sera Membre du Conseil d'Administration de cet Institut.

Bactériologiste et clinicien, DOPTER ne sera pas l'un ou l'autre, mais toujours l'un et l'autre. Ses éminentes qualités lui permettent d'exercer ce double rôle sur les masses militaires confiées à sa vigilance; ainsi, de façon continue s'élaborent par ses soins, les règles de l'épidémiologie.

De 1904 à 1908 inclus, nous le trouvons Professeur Agrégé du Val-de-Grâce. Rapidement attaché à la Chaire des Maladies et Epidémies des Armées, il en est le Professeur titulaire en 1913; en raison des circonstances, ce n'est qu'en 1918, que CHARLES DOPTER succède au Médecin Général HYACINTHE VINCENT.

Le voilà donc nettement engagé dans sa voie de savant; les épidémies des Armées vont, désormais, bénéficier de sa passion de chercheur et de ses dons de réalisateur.

Son appétit de la recherche n'avait pas attendu, pour se manifester, sa titularisation à la Chaire des Maladies infectieuses. En effet, à peine promu, DOPTER publie le 10 août 1898, dans la *Presse Médicale*, la première observation d'angine à bacilles fusiformes, diagnostiquée après la découverte de VINCENT.

En 1900, avec SACQUÉE, c'est le paludisme qui le retient, par un de ses symptômes les moins bien connus, à savoir les névrites. A cette occasion, l'épidémiologiste en puissance, se déclare par un article publié en 1901, dans la *Gazette des Hôpitaux*, sur « le Rôle des Moustiques et sur la prophylaxie antipaludique ». En 1905 et 1906, avec H. VINCENT, il examine la résistance globulaire dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique; le pouvoir antihémolytique, *in vitro*, du chlorure de calcium, l'action préventive sur l'hémoglobinurie, obtenue chez les paludéens prédisposés à l'hémoglobinurie, etc... font également partie de ce chapitre du paludisme, sur lequel d'ailleurs, il ne s'attardera pas.

En 1904, avec BESREDKA, il s'intéresse au sérum des scarlatineux, il reconnaît la non spécificité du streptocoque, trouvé dans cette infection; la même année (1904), les oreillons, la cytologie de la salive parotidienne au cours des oreillons font de sa part, l'objet de quelques publications.

Pour intéressants qu'ils soient, ces travaux apparaissent comme le prélude à des recherches d'une autre portée; celles-ci concernent

la dysenterie bacillaire (1902) et la méningite cérébro-spinale (1908).

En 1902, puis en 1904, deux épidémies de dysenterie bacillaire éclatent, l'une à Vincennes (1902), l'autre dans la garnison de Paris (1904).

VAILLARD et DOPTER isolent le germe de l'épidémie de Vincennes, ils l'identifient au bacille découvert par WIDAL et CHANTEMESSE en 1888 et redécouvert par SHIGA (1898), au Japon. Ce germe, l'actuel *Shigella dysenteriae* est bien spécifique, comme il ressort des expériences de VAILLARD et DOPTER, sur la dysenterie provoquée par une inoculation sous-cutanée du bacille de SHIGA, aux lapin, chien, porcelet et de l'étude anatomo-pathologique des lésions intestinales observées. Cependant, d'autres germes que le SHIGA, tels les bacilles de FLEXNER, HISS, STRONG, peuvent être isolés des déjections des dysenteries bacillaires; DOPTER et SIGRE l'avaient d'ailleurs noté en 1905, dans l'épidémie de la garnison de Paris. Ces bacilles ne sont pas des variétés de l'agent spécifique, comme certains l'ont soutenu; d'après DOPTER, le seul germe de la dysenterie bacillaire qui soit toxigène, c'est le *Shigella dysenteriae*. La pensée définitive de DOPTER à ce sujet, est la suivante : *Le bacille de SHIGA et les bacilles du groupe FLEXNER, constituent des germes spécifiquement opposés l'un à l'autre (1926, Épidémiologie, page 642, vol. 2); il y a d'une part, le bacille de SHIGA, d'autre part, le groupe FLEXNER, HISS, STRONG.*

La préparation avec VAILLARD, du sérum antidysentérique curatif et protecteur, est le corollaire de leur étude bactériologique. Appliqué en 1903, le sérum de DOPTER et VAILLARD, permet en 3 aus, de diminuer des 3/4, la mortalité par dysenterie bacillaire.

Rappelons pour mémoire, sa trouvaille de la dysenterie amibienne en France, en 1904.

A cette suite ininterrompue de travaux, auxquels il faut joindre une étude fouillée des lésions intestinales de la dysenterie bacillaire (1905-1907), l'Académie de Médecine décerne en 1907, son prix ADRIEN BUISSON.

En 1908, DOPTER fait part du résultat de ses travaux sur la méningite cérébro-spinale; ils sont de valeur, puisqu'ils attaquent et contredisent le dogme de l'identité ou tout au moins de la parenté du méningocoque et des germes similaires, rencontrés dans le pus des méningites ou dans le rhino-pharynx.

D'accord avec RAYMOND KOCH, DOPTER démontre en 1908, l'erreur de l'interprétation régnante, celle de l'unicité des microorganismes, par la saturation des agglutinines avec le sérum anti-méningococcique ou antigonococcique sur chacun de ces deux germes. La même année, il relate l'observation d'un malade, atteint d'une

angine pseudo-membraneuse d'aspect diphtérique, et dont le germe infectant se rapprochait du méningocoque, par son aspect morphologique ; il le caractérise comme *Diplococcus pharyngis flavus* I. En définitive, si l'on convient du caractère de spécificité, attribué après de nombreuses controverses, aux cocci que WEICHELBAUM avait découverts en 1886, dans le pus cérébro-méningé de sujets morts de méningite et désignés sous le nom de méningocoques, l'expérience révèle néanmoins que la méningococcie est le fait non d'un seul méningocoque, mais de plusieurs, appartenant au même groupe, et qu'une spécificité étroite permet de différencier. Cette notion de pluralité des germes, dans la méningococcie, est l'œuvre de DOPFER. Etudiant le rhino-pharynx, il isole à côté du méningocoque et des pseudo-méningocoques, des germes analogues, mais n'agglutinant pas avec le sérum anti-méningococcique. Il étiquète ces microbes sous le nom de para-méningocoques. Ceux-ci, rencontrés le plus souvent dans le rhino-pharynx, peuvent à l'occasion, engendrer des septicémies et même des méningites.

Commencés en 1908, les travaux de DOPFER sur la méningococcie seront poursuivis jusqu'en 1918, seul ou en collaboration avec RAYMOND KOCH (1908-1909), avec BODIN (1910), avec PORON (1914), avec JOB (1918). D'autres mémoires sont datés de 1911, 1912, 1917. Leurs conclusions, c'est l'existence de para-méningocoques α , β , γ ; elle sera confirmée par toutes les recherches issues de la guerre 1914-1918. Depuis les études fondamentales de DOPFER, suivies de celles de MAURICE NICOLLE, DEBAINS et JOUAN, on admet que la méningococcie relève de l'action pathogène de plusieurs méningocoques appartenant au même groupe ; on les classe en méningocoques A, B, C, D. Le méningocoque A représente le *Diplococcus intra-cellularis meningitis* de WEICHELBAUM, les méningocoques B, C, D, sont les para-méningocoques α , β , γ , de DOPFER.

En dépit du court espace de temps qui nous est dévolu, nous n'ignorons pas les travaux de DOPFER sur une sérothérapie spécifique de la méningite cérébro-spinale. Obtenu par un procédé original, c'est-à-dire par inoculation intra-veineuse de cultures vivantes du méningocoque (1909) et préparé à l'Institut Pasteur, les premiers essais du sérum anti-méningococcique sont publiés le 2 juillet 1909. En 1910, dans les *Annales de l'Institut Pasteur* et en 1912, dans le volume des *Médicaments Microbiens* de la Collection Thérapeutique de GILBERT et CARNOT, la technique de préparation du sérum est précisée et étudiée. Sur 850 cas, observés en 1909, 1910 et 1911, qui furent traités par la sérothérapie, la mortalité tombe à 11,7 0/0, elle était avant le sérum, de 65 0/0.

Mais, toute thérapeutique, si active qu'elle soit, a ses échecs. DOPFER recherche ces facteurs d'insuccès ; il les étudie ; il les trouve

dans la gravité de l'infection, dans l'âge des malades (la mortalité maxima se rencontre chez les nourrissons), dans les tares hépatiques, nerveuses, des malades, dans le moment d'intervention, et aussi dans l'application défectueuse de la sérothérapie.

Les travaux de DOPTER que nous venons de citer, faisant suite à ceux sur la dysenterie bactérienne, imposaient sa nomination en 1909, comme Membre de la Commission Permanente pour la Prophylaxie des Maladies Infectieuses dans l'Armée. En 1913, il sera Membre du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, près le Ministre de l'Intérieur, et la même année, Membre de la Commission Supérieure des Eaux, près le Ministre de la Guerre.

Entre temps, des missions épidémiologiques en France et à l'étranger, permettent à DOPTER l'observation à l'échelle du département, des faits jusqu'alors relevés par lui, dans les seuls encombrements militaires, forcément limités. Ainsi, ce fut en 1909, sa mission dans le Calvados, dans le but d'étudier et de proposer des moyens pour enrayer l'épidémie de méningite qui sévissait dans ce département. Quelques années auparavant, en 1904, une épidémie de méningite cérébro-spinale s'était allumée dans les régions extrêmes de la Silésie ; elle s'était largement étendue ; M. ROUX, en 1910, envoya DOPTER en Allemagne avec mission d'étudier comment s'était développée cette épidémie. C'est à son retour que DOPTER prépara dans le laboratoire de SALIMBENI, à l'Institut Pasteur, son sérum anti-méningococcique ; en même temps, il institue quelques essais de vaccination préventive, en collaboration avec BOIDIN.

Plus tard, en 1911, nous le trouvons en mission à Marseille, lors de l'épidémie de choléra, épidémie d'ailleurs limitée à l'Asile d'aliénés de Saint-Pierre.

Les travaux sur la méningite cérébro-spinale valurent à notre collègue en 1913, et pour la seconde fois, le prix ADRIEN BUISSON que lui décerna l'Académie de Médecine. En 1918, il était élu Membre titulaire de cette Compagnie. Sa compétence d'épidémiologiste était d'ailleurs déjà, depuis longtemps, reconnue ; elle le fit appeler en 1914 aux fonctions de chef de service d'Epidémiologie au Grand Quartier Général, après avoir été Médecin divisionnaire à Gray.

Notre vue sur la carrière et le caractère de CH. DOPTER serait bien incomplète si nous n'insistions ici, d'abord sur son œuvre d'enseignement, puis sur son œuvre d'organisateur et d'animateur. L'œuvre d'enseignement fut parlée et écrite. Pour connaître de la première, il faut faire appel aux souvenirs de ceux qui purent suivre ses Cours des maladies et épidémies des Armées au Val-de-Grâce et à l'Institut Pasteur. Plus facilement, nous connaissons son enseignement écrit. C'est tout d'abord un petit volume sur « l'Hygiène alimentaire » (1906) avec ROUGET, un autre sur « l'Hygiène militaire »

(1907), également avec ROUGET ; avec SACQUÉPÉE, le *Précis de Bactériologie* (1914), puis deux volumes sur la bactériologie, la symptomatologie, l'anatomie pathologique, l'épidémiologie et le traitement des dysenteries (1908 et 1910) ; celui sur les maladies infectieuses en général (1913) ; le *Traité de la méningite cérébro-spinale* en 1936. Une mention toute spéciale doit être faite des trois volumes, comprenant ensemble plus de 3.000 pages, intitulés : *Epidémiologie*, publiés en collaboration avec le docteur VEZEAUX DE LAVERGNE en 1925, 1926 et 1927. C'est dans cette œuvre monumentale, véritable Somme de l'Epidémiologie qui ne saurait être reprise de longtemps, que DOPFER expose largement son opinion sur la nature des maladies infectieuses d'une part et sur la façon dont il faut comprendre l'épidémiologie, d'autre part.

« L'épidémiologie est une science complexe, reposant sur l'observation des manifestations extérieures des infections, dans l'espace et dans le temps. Elle est basée sur l'étiologie des maladies, sur la bactériologie et la clinique, étant donné que le malade est tout dans la maladie, car il représente toujours le foyer infectieux dont part le contagement ».

Le principal de l'épidémiologie est renfermé dans cette dernière phrase. Aussi voyons-nous DOPFER étudier chaque maladie en fonction du malade, et ce sont les trois chapitres : *inoculabilité du malade ; transmissibilité de la maladie, étude de cette dernière dans le cadre où vit le malade.*

Nous l'avons dit, la carrière militaire de DOPFER et sa carrière de savant ne se séparent pas ; peut-être même, est-ce l'épidémie de dysenterie de Vincennes, ville où DOPFER était médecin-major d'un régiment d'artillerie, qui décida de son orientation bactériologique ? Sans insister sur les différentes fonctions qu'il occupa dans sa vie militaire, nous rappellerons qu'en 1918, DOPFER était médecin-colonel d'ambulance divisionnaire. Plus tard, il était promu Directeur du Service de Santé de la 18^e Région Militaire ; puis appelé à la direction de l'Ecole d'Application du Service de Santé du Val-de-Grâce. En 1927, il est à Mayence, Directeur du Service de Santé de l'Armée du Rhin.

De 1929 à 1935, année de sa retraite, parvenu au sommet de sa notoriété, il préside à la 7^e Direction au Ministère de la Guerre.

En 1939, il est chargé de l'Inspection des Services de Médecine de l'Intérieur.

Nous n'oublierons pas, dans cette courte notice, la création en 1915, par l'initiative de DOPFER, des Laboratoires d'Armée. Ceux-ci ont été les agents actifs et utiles de l'Epidémiologiste et de l'Hygiéniste des armées en campagne ; ils furent aussi à l'origine, avec des moyens de fortune, de l'étude et de la recherche au Laboratoire de

l'Armée, des appareils de protection individuels contre les gaz toxiques. Trois de nos collègues, G. BOUFFART, CONSTANT MATHIS, MARCEL LÉGER furent à la direction de trois de ces laboratoires ; VAUDREMER était à la direction du laboratoire de la X^e armée.

DOPTER était Grand Officier de la Légion d'Honneur.

Ses qualités de chercheur objectif, lui assuraient une belle destinée scientifique : il avait l'hypothèse fertile, la réaction expérimentale soutenue et méticuleuse, la conclusion puissante. Nous l'avons dit, la portée pratique de ses travaux est considérable.

Tout entière, la vie de notre regretté collègue fut au service de la Science et du Bien Public ; il nous laisse le bel exemple du Savant total.

En 1941, il était retourné dans sa propriété de Créon, près de Bordeaux.

Ses années de retraite furent celles d'un Sage ; on ne le rencontrait plus dans les Académies.

Il ne recherchait pas la gloire humaine, elle ne lui eût pas été ménagée ; il semblait averti de sa fragilité. Sans doute, pensait-il avec l'ombre de SCIPION, que l'orateur latin fait discourir : « Ceux-là même qui parlent de vous, combien de temps en parleront-ils ? »

L'homme est oublieux, il est passager, mais la Vérité scientifique demeure ; elle assure à CHARLES DOPTER, médecin du Val-de-Grâce, éminent pastorien, à qui nous devons les sérums antidyssentérique et antiméningococcique, le souvenir reconnaissant de ses contemporains.

De CHARLES DOPTER, la postérité retiendra le pastorien de l'Épidémiologie. Par ses travaux, son enseignement, son exemple, il en fut le protagoniste, le législateur, l'ouvrier. Son nom restera à jamais attaché à cette science des épidémies, à cette Bactériologie de combat, peut-on dire, dont les succès lui appartiennent et lui appartiendront pour une large part.

COMMUNICATIONS SPECIALES

(DANS LE CADRE DES ACTIVITÉS DE CHARLES DOPTER)

L'INFECTION MÉNINGOCOCCIQUE
DANS LA ZONE TROPICALE.
APERÇU HISTORIQUE, STATISTIQUE
ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Par G. GIRARD (*)

L'infection méningococcique, sous son aspect le plus commun de méningite cérébro-spinale épidémique, n'était pas, jusque vers 1920, considérée comme une maladie cosmopolite. Dans l'importante monographie que lui consacre DOPTER en 1921, pas plus que dans le chapitre qui lui est réservé dans son magistral *Traité d'Epidémiologie* écrit en collaboration avec de LAVERGNE en 1925, il n'est fait mention de son existence dans les pays chauds que pour signaler incidemment quelques foyers isolés à Ceylan (1903), à Hong-Kong (1913), et sur les Hauts Plateaux de Madagascar. Aussi peut-on lire dans cet ouvrage : « Ces foyers qui se développent dans les régions chaudes du globe sont en réalité exceptionnels. La méningococcie est donc avant tout une infection des pays froids et tempérés ».

Les manifestations épidémiques d'une ampleur telle que n'en connurent jamais les régions de la zone tempérée, et dont notamment l'Afrique noire a été le théâtre depuis plus de 30 ans, ne permettent plus de souscrire à un point de vue aussi restrictif. Les traités modernes de Médecine tels que l'*Encyclopédie médicale*, le nouveau traité de LEMIERRE et coll. soulignent, sans plus, l'extension mondiale de la méningococcie. Seul le *Traité d'Hygiène* de ROCHAIX, SEDALLIAN et SOHIER (1946) insiste sur le tribut payé par les races de couleur à la méningite cérébro-spinale. Nous y lisons en effet t. 2, p. 1233 : « Il est apparu, au cours des dernières années, que les races de couleur étaient particulièrement sensibles à l'infection méningococcique, et les épidémies récentes dont celles des camps coloniaux de Fréjus (1939-1940) l'ont encore récemment démontré, s'il en était besoin. En outre, on remarquera qu'en 1940, d'après LE GALL, il y eut 15.374 cas de méningococcémie dont 15.337 chez les autochtones et 37 chez les Européens, avec une mortalité de

(*) Séance du 13 décembre 1950.

21,8 o/o chez les premiers et de 16,2 o/o chez les seconds, donc plus forte qu'en France où elle est tombée à 10 ou 5 o/o avec les sulfamides ».

J'ai eu l'occasion de rencontrer plusieurs fois le Médecin Général DOPTEY depuis 1940, de lui parler de ces explosions de méningite en Afrique et des circonstances particulières de leur apparition et de leur extension qui cadrent assez mal avec les données classiques. Je ne m'y attarderai pas ici et renverrai le lecteur aux excellents articles de E. TRINQUIER (1) et de R. NÉEL (2) parus en 1941 et 1945. Mais ce que j'ai retenu de mes entretiens avec l'éminent épidémiologiste, c'est combien la documentation, sommaire il est vrai avant 1937, était peu connue en France pour ce qui concernait l'incidence de la méningococcie sous les tropiques. C'est cette lacune que je désirerais combler.

En fait, il y a longtemps que les médecins du corps de santé colonial observaient des épidémies de méningite, bien distincte de la méningite à pneumocoques, seule rencontrée au Sénégal par MARCHOUX dès 1899 et qui continue à sévir en Afrique noire et à Madagascar plus fréquemment que dans la Métropole, méningite primitive qui ne donne jamais lieu à de vraies épidémies comme la méningococcie.

S. RIGOLLET dans un travail d'ensemble datant de 1925 fait le point de la question pour l'A. O. F. (3). La méningite était connue des indigènes qui la confondaient avec le tétanos, et il est hors de doute que sa présence remontait à une époque lointaine. Si au Sénégal le pneumocoque était considéré comme le seul agent étiologique responsable d'après MARCHOUX, bien que de très rares examens bactériologiques aient été pratiqués, il n'en était pas de même au Niger où la maladie prenait un caractère d'extrême contagiosité que l'auteur compare à celle de la grippe pandémique. Un rapport inédit (comme la majorité des rapports) de H. NÉEL et retrouvé par RIGOLLET dans les archives de la Direction des Services Sanitaires de l'A. O. F. mentionne qu'en 1906 et 1907 en Haute Côte d'Ivoire des villages ont perdu le cinquième de leurs habitants. L'épidémie s'est ensuite dirigée vers le Soudan où, faute de médecins, elle n'a pu être suivie. Si les circonstances s'opposent à toute recherche de laboratoire, la symptomatologie, l'aspect du liquide céphalorachidien trouble ou purulent appuient suffisamment le diagnostic. La population civile est plus affectée que l'élément militaire, fait qui ne surprendra que ceux qui ignorent dans quelles conditions vivait cette population privée du confort relatif et de l'hygiène des troupes en garnison.

Dans les bulletins de notre Société, nous trouvons en 1916 (4) une communication de J. ARLO sur la méningite cérébro-spinale à Kindia,

en Guinée française. Notre collègue apporte pour la première fois des précisions bactériologiques et des constatations d'autopsie. Chez un grand nombre de malades hospitalisés avec l'étiquette de courbature fébrile, bronchite et fièvre, paludisme, la ponction lombaire donne un liquide plus ou moins trouble avec leucocytes polynucléaires et des diplocoques Gram négatifs intracellulaires. 18 autopsies confirment le diagnostic.

Au Niger, dans le cercle de Niamey, une épidémie cause 3.205 décès entre février et mai 1921. Mon camarade COLIBŒUF qui a relaté dans une courte note (5) cet épisode qu'il a vécu estime à 7,7 o/oo la mortalité de l'ensemble des habitants de ce cercle. Chez les hospitalisés, 85 o/o succombèrent.

Au 1^{er} Congrès africain de Médecine tropicale qui s'est tenu à Saint-Paul de Loanda en 1923, la méningite cérébro-spinale fut évoquée à propos d'une communication du Professeur GERMANO CORRELA relatant des épidémies observées en Angola pendant la saison fraîche et humide. HECKENROTH souligne par contre que les épidémies d'A. O. F. se manifestent à la période sèche de l'année. RHODAIN confirme cette donnée et déclare que d'après les faits constatés au Congo belge et dans l'Ouganda « le climat chaud et humide paraît être opposé au génie épidémique de la méningite cérébro-spinale » (6). Cette antinomie dans l'action des facteurs climatiques auxquels on attribue la diffusion de la méningococcémie en Europe d'une part, sous les tropiques d'autre part, formulée d'abord par HECKENROTH, allait se trouver confirmée au cours de la vague épidémique qui, après quelques années d'apparent silence, déferlait sur l'Afrique à compter de 1935. A. SICÉ, pour ce qui concerne le Soudan écrit : « Nos observations faites au Soudan français viennent donc s'ajouter à celles faites par d'autres auteurs. En Afrique tropicale, la chaleur et la sécheresse excessives de l'atmosphère, les vents de sable, prennent place parmi les causes favorisantes de l'expansion épidémique de la méningococcie » (7). E. TRINQUIER s'exprime dans le même sens.

Il faut attendre l'année 1938 pour voir présenter par F. SOREL à l'*Off. Int. d'Hyg. Publ.* à l'occasion de la nouvelle poussée épidémique de 1935-1936 une première communication sur la méningite cérébro-spinale dans les colonies d'Afrique (8). Elle est suivie d'un article sur le même sujet de VAN CAMPENHOUT pour le Congo belge (9). On relève dans le travail de SOREL qu'en 1921 la vague qui a passé sur la Haute Volta et dont COLIBŒUF avait été le témoin dans le cercle de Niamey fit en 4 ans 15.000 victimes. Rien que dans le cercle de Zinder (240.000 habitants) on compta 4.000 décès soit 16 o/oo. En 1937, une épidémie fait 300 victimes au Niger tandis que dans la Nigéria d'où était partie cette nouvelle vague on enregistrait de janvier à juin 8 653 cas avec 6.456 décès. Les examens

microscopiques montraient des diplocoques intracellulaires, mais les types de méningocoques n'étaient pas identifiés.

Au Cameroun, ce n'est que vers 1928 qu'on signale les premiers cas de méningite cérébro-spinale. L'évolution est le plus souvent foudroyante. En A. E. F. les manifestations épidémiques de 1935-1936 semblent en relation avec celles qui, peu avant, ont dévasté l'ouest du Soudan anglo-égyptien dans les provinces de Kardofan et du Darfour où l'on a compté 7.266 cas avec 5.320 décès sur une population de 1 million et demi. Les départements de l'Ouaddaï et du Chari paient au fléau un tribut de 1.326 décès.

L'ère des grandes épidémies d'Afrique noire se dessine en 1938 et leurs caractères en ont été décrits par R. TRINQUIER et R. NÉEL. Plus récemment, J. TISSEUIL (10) a apporté à l'étude du problème de la méningite cérébro-spinale une importante contribution, d'après son expérience personnelle au Sénégal. Epidémies capricieuses, progressives dans le cours de plusieurs années, et sur l'évolution desquelles persistent bien des inconnues, d'après TISSEUIL. Nous n'en retiendrons ici que les données statistiques officielles exprimées dans une publication de la Direction du Service de Santé du Ministère de la France d'outre-mer (11).

	1941	1942	1943	1944	1945
A. O. F.	2.482	1.855	1.977	6.930	36.209
A. E. F.	536	910	2.441	628	810
Cameroun	83	494	394	619	2.282

A Madagascar, M. FONTOYNONT soupçonnait dès 1905 l'existence de la méningite cérébro-spinale sur les Hauts Plateaux de Madagascar qui, bien que situés dans la zone tropicale, n'en jouissent pas moins d'un climat tempéré, mais à forte humidité. « La méningite cérébro-spinale, écrivait-il, quoique non encore décrite, doit exister, et il est possible que certaines épidémies ne reconnaissent pas d'autres causes. La question est à étudier et n'est pas une des moins intéressantes à élucider » (*). En fait, aucune confirmation clinique ou

(*) Cette mention est relevée dans l'article de FONTOYNONT consacré à Madagascar dans le fascicule XI du grand traité d'Hygiène de CHANTEMESSE et MOSNY, et qui parut en 1907 sous le titre *Hygiène coloniale* (Baillière édit.). Ce livre, soit dit en passant, peu connu des générations nouvelles de médecins coloniaux, comme j'ai pu m'en assurer, représentait à l'époque une bonne mise au point de la situation sanitaire et démographique de nos possessions d'outre-mer. Il serait désirable de voir rééditer sous sa forme première, mais compte tenu des progrès réalisés dans nos connaissances depuis 50 ans, cette esquisse de géographie médicale et de pathologie comparée de l'Union française. Un tel ouvrage qui montrerait la physionomie respective de la pathologie de chacun des territoires de l'Union française, commandée en partie par des facteurs locaux (climatiques, raciaux, etc.) compléterait utilement, sans faire double emploi, nos excellents traités de Pathologie exotique.

bactériologique de cette présomption ne fut apportée avant les constatations faites pendant la guerre de 1914-1918 à l'occasion du recrutement des tirailleurs destinés à partir dans la métropole ou à servir à l'intérieur du pays.

Un silence officiel couvrit les épidémies qui simultanément sévirent à Tananarive, à Tamatave, à Majunga et à Diégo-Suarez, centres de rassemblement et d'instruction des jeunes recrues. Mais une communication de E. W. SULDEY parue dans nos bulletins (1917), seul témoignage écrit de l'existence de la méningite cérébro-spinale à Madagascar à cette époque, fait état de 4 cas survenus chez des soldats créoles revenant de France, semblant avoir apporté le virus qui contamina un autre soldat réunionnais cantonné avec les précédents mais qui, lui, n'avait jamais été en France (12). SULDEY ajoute que il a appris l'apparition de la méningite peu après chez les tirailleurs, mais qu'il s'agissait là de manifestations sans rapport au point de vue épidémiologique avec les cas qu'il avait signalés. SULDEY était en effet rentré dans la métropole quand éclatèrent ces épidémies.

En 1916, 143 cas et 68 décès. En 1917, 500 cas et 372 décès. A Diégo-Suarez où j'avais été spécialement affecté par décision ministérielle pour monter un laboratoire aux fins notamment de préciser la nature de cette maladie épidémique dont on n'avait connaissance en France que par de vagues rumeurs, je soignai 127 méningitiques dont 87 succombèrent et dont je pratiquai les autopsies. Mon rapport eut le même sort que celui de mes camarades, on n'y fit nulle part la moindre allusion. Après 30 ans je puis bien révéler ce que mes constatations, jointes à celles qui furent faites à Tananarive et à Tamatave et que je retrouvai dans les rapports de la Direction des Services Sanitaires, offraient de particulièrement instructif. Alors qu'en Afrique noire la méningite cérébro-spinale frappa surtout les populations civiles, à Madagascar ce furent presque exclusivement les tirailleurs. Ainsi à Diégo 4 civils pour 178 militaires. Je notai des faits analogues à ceux bien connus en France et si bien décrits par Dopter : les jeunes recrues seules touchées, les tirailleurs plus anciens, les rengagés épargnés ; dans les cantonnements, les cas apparaissant au hasard, sans qu'aucune prévision basée sur la recherche des porteurs de germes se réalisât. Cliniquement, de nombreux cas foudroyants : des jeunes soldats arrivés le matin même par un bateau côtier étaient visités par moi avant le débarquement et capables de se rendre à pied à la caserne distante de 3 km. du port ; le lendemain, quand ce n'était pas le soir même, il n'était pas rare que quelques recrues de ce contingent me fussent amenées à l'hôpital en plein coma, et la ponction lombaire me donnait un liquide louche ou purulent dont les diplocoques intracellulaires Gram — ne pouvaient être que des méningocoques et non des

gonocoques, comme la suggestion en avait été faite, paraît-il, à Tananarive où la même situation existait, ceci pour éviter de prononcer le nom de méningite cérébro-spinale épidémique. Je fus aussi frappé du nombre considérable de méningites cloisonnées révélées à l'autopsie chez des malades à liquidation cérébrale seulement louche et dont les méninges de la base étaient recouvertes d'un pus épais et jaunâtre envahissant les ventricules, pus à méningocoques malgré son analogie avec celui des méningites pneumococciques. La sérothérapie fut généralement sans effet si je tiens compte du chiffre des guérisons obtenues par des thérapeutiques anti-infectieuses banales ou simplement symptomatiques. Mais il convient de souligner que nous ne disposions que de sérum polyvalent, et souvent ancien, et que j'étais dans l'impossibilité, tant en raison du manque de moyens matériels que de ma faible compétence de débutant, de procéder à une identification du type microbien en cause, ce que le laboratoire de Tananarive, pourtant mieux outillé, n'était pas davantage en mesure d'effectuer.

Dès la fin de 1917, et malgré que d'importants effectifs fussent toujours présents dans les camps d'instruction, la méningite cérébro-spinale ne se manifesta plus guère que sous forme sporadique, et c'est sous cet aspect que je la connus pendant mes séjours successifs à Tananarive, avec quelques faibles épisodes épidémiques dans les camps de travailleurs du S.M.O.T.I.G. (*). On serait peut-être tenté d'attribuer au climat froid et humide des Plateaux l'existence de la méningite cérébro-spinale dans cette région de la grande Ile. L'argument ne résiste pas à l'examen si l'on veut bien se rappeler que les épidémies de 1916-1917 ont sévi avec une égale intensité sur la côte est (Tamatave) chaude et humide, que dans le nord (Diégo-Suarez) et le nord-ouest (Majunga) où pendant les mois d'été et d'hiver qui ne se distinguent guère que par la sécheresse des premiers et l'humidité des seconds, règne une température élevée, sensiblement uniforme toute l'année.

La guerre de 1939 allait provoquer une recrudescence des manifestations épidémiques dans des conditions analogues à celles des années 1916 et 1917. Coïncidence curieuse, l'Afrique noire connaissait un réveil du même ordre, à une plus vaste échelle. De part et d'autre, les recherches de laboratoire effectuées dans les Instituts Pasteur locaux affirmaient le quasi exclusivité du méningo-

(*) S.M.O.T.I.G. = Service de la main-d'œuvre des travaux d'intérêt général, organisation qui comprenait les militaires malgaches du 2^e contingent. Ceux-ci n'étaient pas envoyés dans la métropole, mais employés dans des camps répartis sur le territoire de la colonie et dont le régime était à tous égards identique à celui des corps de troupe.

coque A. La thérapeutique sulfamidée réduisait la mortalité, jadis si élevée.

Les tableaux statistiques de la Direction du Service de Santé donnent pour Madagascar les chiffres suivants de morbidité :

1942	1943	1944	1945
182	204	794	756

Si en Indochine la méningite cérébro-spinale n'est pas inconnue, elle ne semble pas s'y être manifestée sous une forme épidémique comme dans nos territoires africains. On relève seulement qu'en 1920 sur un bateau transportant des coolies annamites 65 cas furent observés avec 28 décès. Des cas foudroyants furent constatés; l'encombrement qui régnait sur ce transport ne fut pas étranger au développement de cette épidémie (rapport des docteurs PELTIER et CAVAZZA). Dans les *Ann. de Méd. et Pharm. colon.* au chapitre « Rapport sur les maladies transmissibles » on note que de rares cas sont signalés chaque année, le chiffre 88 pour 1929 étant un maximum. Des renseignements que j'ai recueillis auprès de mes camarades ayant longuement servi en Indochine, il ressort que la méningite cérébro-spinale y a jusqu'à présent revêtu un aspect plus sporadique qu'épidémique.

Les circonstances dans lesquelles nos camarades firent leurs constatations ne pouvaient guère faire que l'objet de rapports et non de publications en raison des lacunes qu'on n'eût pas manqué d'y relever, en particulier l'absence de documentation bactériologique. Ce louable scrupule a certainement retenu plusieurs de ceux qui ont eu à combattre, notamment en Afrique, ces épidémies si meurtrières dont nous venons de voir qu'elles ne datent pas d'hier. La fragilité de l'agent étiologique, son isolement difficile en dehors de centres dotés de laboratoires convenablement outillés, l'impossibilité d'expédier pour qu'elles parviennent encore repiquables des souches de méningocoques à une époque où les courriers aériens étaient inexistant, la difficulté avant ces 25 dernières années de disposer outre-mer des types de sérums agglutinants, autant de motifs qui légitiment cette carence documentaire. Ce n'est pas avant 1938 que des conditions favorables permirent une identification ou un contrôle de celle-ci sur des cultures expédiées au laboratoire de notre collègue Et. Roux à l'Institut Pasteur. Seul le méningocoque A fut caractérisé, à l'exclusion de tout autre type.

L. Couvy vers la fin de la guerre de 1914-1918 vit à l'hôpital de Fréjus de nombreux cas de méningite cérébro-spinale chez des tirailleurs africains et malgaches. Je tiens de lui que des souches de méningocoques isolées chez ces indigènes n'auraient pu être

rapportées à l'un des types classiques. Mais je n'ai jamais rien vu de publié à ce sujet, au moins en France. Il est tout à fait exceptionnel, d'après Et. Roux, qu'un méningocoque ne soit identifiable. L'hypothèse que les épidémies africaines ou malgaches si meurtrières avant la thérapeutique sulfamidée seraient imputables à des types spéciaux de méningocoques est donc purement gratuite.

Si j'ai tenu à cette mise au point en faisant état d'une documentation rétrospective, c'est d'abord pour rendre hommage à nos camarades du corps de santé colonial qui inscrivent dans de modestes rapports ignorés des milieux médicaux métropolitains, et pour cause, des faits d'un intérêt de premier plan dans l'épidémiologie de la méningite cérébro-spinale. Mais c'est aussi pour apporter une modeste contribution à l'étude de cette pathologie raciale comparée dont l'enseignement de nos Facultés et Ecoles de Médecine devra tenir compte devant l'afflux sans cesse croissant des étudiants venant des territoires d'outre-mer pour acquérir leur diplôme dans la Métropole et qui sont appelés à retourner exercer dans leur pays d'origine.

Qu'il s'agisse d'affections cosmopolites ou d'endémies spécifiquement tropicales, leur physionomie varie souvent selon le cadre dans lequel elles se manifestent. C'est au surplus un problème d'une telle ampleur que dans l'état présent de nos connaissances, il ne peut être que seulement posé.

Institut Pasteur, Paris.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) TRINQUIER (E.). — Remarques sur l'épidémiologie et la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale en Afrique tropicale. *Méd. trop.*, 1941, **1**, 322-330.
- (2) NÉEL (R.). — La fréquence et les particularités épidémiologiques de la méningite cérébro-spinale en Afrique tropicale. *Rev. méd. fr.*, fév. 1946, **27**, 26-32.
- (3) RIGOLLET (S.). — Les méningites épidémiques en A. O. F. *Ann. Méd. Pharm. Colon.*, 1925, **23**, 278-289.
- (4) ARLO (J.). — La méningite cérébro-spinale à Kindia, Guinée française. *Bull. Soc. Path.*, 1916, **9**, 551-556.
- (5) COLIBOEUF. — Notes sur l'origine et l'évolution d'une épidémie de méningite cérébro-spinale dans le territoire militaire du Niger. *Ann. Méd. Pharm. Colon.*, 1922, **20**, 40-42.
- (6) NOGUE. — *Ann. Méd. Pharm. Colon.*, 1924, **22**, 68.
- (7) SICÉ (A.), ROBIN (E.), BROCHEN (L.). — Considérations épidémiologiques sur la méningite cérébro-spinale au Soudan français. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1940, **35**, 5-9.

- (8) SOREL (F.). — *Bull. Off. Int. Hyg. publ.*, juil. 1948, 30, 1546-1555.
 (9) VAN CAMPENHOUT. — *Bull. Off. Int. Hyg. publ.*, juil. 1948, 30, 1556-1558.
 (10) TISSEUIL (J.). — Contribution à l'étude de la méningite et de sa prophylaxie en A. O. F. en 1943-1945. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, 41, 513-520.
 (11) *Situation sanitaire de l'Empire français. Tableaux statistiques 1941-1945.* 1 broch. Ministère de la France d'outre-mer, 1948.
 (12) SULDEY (E. W.). — Epidémie de méningite cérébro-spinale à méningocoques ? à Madagascar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1917, 10, 689-692.

L'AMIBIASSE DANS LES TERRITOIRES DE L'UNION FRANÇAISE. SES RELATIONS AVEC L'AMIBIASSE MÉTROPOLITAINE

Par R. DESCHIENS et L. LAMY

L'amibiase, endémie parasitaire électivement exotique mais atteignant aussi les climats tempérés, intéresse à la fois, du point de vue épidémiologique, les territoires de l'Union française situés dans les régions chaudes et intertropicales et la France métropolitaine.

L'amibiase autochtone, c'est-à-dire l'infestation, en France, par l'amibe dysentérique, de sujets n'ayant jamais quitté la métropole, a été signalée, pour la première fois, en 1904, par CHARLES DOPTER dont nous honorons aujourd'hui la mémoire, chez 3 jeunes soldats en traitement au Val-de-Grâce (*).

Il apparaît que les observations d'amibiase autochtone sont tributaires, dans leur majorité, de cas importés d'amibiase exotique, ils ont, le plus souvent, pour origine, la contamination d'un Français métropolitain par un Français d'outre-mer. Les contingents militaires et la main-d'œuvre exotique importés jouent, à cet égard, un grand rôle. DOPTER, puis LANDOUZY et DEBRÉ, dès 1913, attiraient l'attention sur le danger que représentaient, dans la contagion de l'amibiase, pour la population civile, les troupes venant du Maroc et des régions tropicales. RAVAUT et KRONULITSKY, pendant la guerre de 1914-1918, dépistèrent une poussée épidémique d'amibiase, dans les Flandres françaises, ayant pour origine la cohabitation de contingents coloniaux et métropolitains, et, dans une de leurs statistiques partielles, montrèrent que, sur 58 cas d'amibiase notés en Flandre, 25 frappaient des autochtones n'ayant jamais quitté la

(*) Les premiers cas européens autochtones de dysenterie amibienne furent signalés à Kiel (Allemagne) en 1893, par H. QUINCKE et E. ROSS ; à Vienne (Autriche) en 1896, par MAUNER ; en Angleterre, par MARSHALL, en 1907.

France. Les travaux de MATHIS, de DUMAS, de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, de BLOCH et MATTEI, de CARNOT et TURQUETY confirmèrent ces faits épidémiologiques.

Les enseignements des campagnes, sur le théâtre des opérations extérieures (campagne de pacification du Riff, en 1925, de la tache de Taza, en 1927, du Maroc méridional, en 1930), de la guerre de 1939-1945 et des campagnes de pacification qui leur sont postérieures (campagne du Pacifique, de Birmanie, d'Indochine) ont vérifié ces données, et le rapatriement des troupes ayant combattu dans les régions chaudes et intertropicales a été, maintes fois, à l'origine de contaminations familiales, locales ou régionales dans les zones tempérées. Rappelons celles qui furent considérées : en France, par D. OLMER (Marseille, 1946), par J. VAGUE (Marseille, 1946), par R. CROSNIER (1949), par F. BLANC et F. SIGUIER (1950); en Angleterre, par Ph. MANSON-BAHR et HEARGRAVES (1945); en Amérique du Nord, par CRAIG (1946), MARION et SWEETSIR (1946), ALBRIGHT et GORDON (1947).

Les épidémies ayant pour point de départ des travailleurs exotiques, ou des coloniaux rapatriés, contaminés, venus à la métropole, sont également communes. L'épidémie de Chicago de 1933, étudiée par Mac-Coy, atteignit 1.400 personnes venues dans cette ville pour visiter l'exposition ; celles-ci s'infectèrent dans deux restaurants employant des serveurs exotiques, porteurs de kystes d'amibes dysentériques; l'épidémie provoqua cent décès.

P. MOLLARET et nous-mêmes avons dépisté, en 1948, une épidémie survenue dans une région du vignoble bourguignon, au cours de laquelle 3 femmes d'une même famille, la grand'mère, la mère et la fille furent atteintes, pendant les vendanges, de dysenterie amibienne grave à laquelle la grand'mère succomba. L'enquête épidémiologique montra que des travailleurs agricoles nord-africains, amibiens, étaient à l'origine des contaminations et il est vraisemblable que le régime alimentaire des vendangeurs, ainsi que ses conséquences laxatives eurent une influence, sur la diffusion des kystes infectieux chez les autochtones. BASSOT, J. HELLUY et J. SCHWARTZ ont relaté, en 1948, le développement en Meurthe-et-Moselle, dans une région d'industrie métallurgique, d'épidémies d'amibiase autochtone, ayant pour point de départ des travailleurs nord-africains et des militaires rapatriés d'Indochine (*).

La facilité, la rapidité et l'intensité des déplacements de population entre les territoires de l'Union française et la métropole ampli-

(*) Sur 52 sujets nord-africains, prospectés à l'occasion de cette épidémie, 21, soit 40 o/o, étaient porteurs de kystes quadri nucléés d'amibes dysentériques.

fient les possibilités de contagion ; elles permettent aux Français européens de se contaminer plus facilement en se rendant dans les régions d'endémies et aux Français d'outre-mer, porteurs de kystes, venus à la métropole, de disséminer l'amibiase en France.

Cependant, il est remarquable que l'amibiase autochtone ne revêt habituellement pas la gravité de l'amibiase des pays chauds et que les épidémies nées à la métropole, du fait d'une contamination par un exotique, n'ont pas tendance à s'étendre ou à se stabiliser, mais, au contraire, à s'éteindre. Si des cas graves, voire mortels, sont signalés, le type évolutif se rattache, le plus souvent, à la colite chronique simple et non au syndrome dysentérique. On est ainsi conduit à envisager les notions d'une amibiase maladie, habituelle au moins chez l'Européen, dans les pays chauds, et d'une amibiase infestation, à manifestations pathologiques le plus souvent atténuées, dans les pays tempérés ou chez les autochtones des régions d'endémie.

D'autre part, les données épidémiologiques métropolitaines incitent à admettre que ce sont surtout les porteurs, malades ou sains, de souches amibiennes, provenant des régions exotiques qui sont à la base des poussées épidémiques métropolitaines d'amibiase maladie.

Cette différence de comportement habituel, de l'amibe dysentérique dans les régions tempérées et dans les pays chauds, et, le fait que des porteurs de kystes d'amibes quadrinuclées existent dans toutes les régions du globe ont suscité des hypothèses pathogéniques. Sans nous laisser entraîner dans la discussion de ces hypothèses, discussion qui est en dehors de notre sujet, nous rappellerons brièvement les principales.

WENYON, MELENEY et FRYE, en particulier, retiennent comme facteur éventuel de la variation du pouvoir pathogène de l'amibe dysentérique, l'existence de races amibiennes identifiables par les différences de la taille des kystes quadrinuclés.

E. BRUMPT considère qu'il existe deux types biologiques d'entamibes présentant des kystes à 4 noyaux, l'une, *Entamoeba dysenteriae*, pathogène, serait surtout répandue dans les régions d'endémie, l'autre, *E. dispar*, non pathogène, serait rencontrée habituellement dans les régions tempérées.

MATHIS, MARCHOUX, DORTER et nous-mêmes, se fondant sur les faits épidémiologiques précités, sur la possibilité d'augmenter ou de diminuer expérimentalement le pouvoir pathogène des souches d'amibes dysentériques, en modifiant la flore bactérienne qui leur est associée, et sur l'action des antibiotiques bactériens dans l'amibiase (HEARGRAVES, BLANC et SIGUIER), pensent que la flore bactérienne intestinale et ses variations, en fonction du climat et de la

situation géographique, peuvent expliquer, au moins pour partie, les différences de comportement de l'amibe, outre-mer et à la métropole.

L'ensemble des considérations qui précèdent permet de dégager toute l'importance qu'acquiert sur le plan pratique, médical et épidémiologique, la connaissance précise des foyers d'endémie amibienne dans les territoires de la France d'outre-mer, ainsi que les modalités étiologiques et cliniques de l'amibiase dans ces foyers. Les données statistiques et les commentaires que nous apportons, ici, concourent à ce but. Nous devons une part très importante de notre documentation statistique à la Direction du Service de Santé de la France d'outre-mer, aux Instituts Pasteur de la France d'outre-mer et aux Directions de l'Hygiène et de la Santé publique des territoires de l'Union française. A toutes ces organisations ou Institutions sanitaires, nous exprimons nos remerciements.

Fréquence de l'amibiase dans les territoires de l'Union française.

Les statistiques que nous exposons dans le tableau I et dans le graphique I mettent en évidence la répartition géographique et les taux d'infestations observés dans les territoires de l'Union française, pendant les années 1948 et 1949, ou sur leur moyenne; ils permettent de situer les principaux, et, par conséquent, les plus redoutables foyers d'endémie. Dans l'importante documentation qui a été mise à notre disposition ou que nous possédions, nous avons, évidemment, fait une ventilation, et nous ne faisons état que des données conduisant à une appréciation suffisamment exacte et comparative des taux d'infestation par l'amibe dysentérique pour les différents territoires, subdivisions ou cercles.

Les conditions de base de la valeur de statistiques comparatives, sont : la prospection définie méthodique et complète de collectivités suffisamment importantes, le caractère homogène des collectivités prospectées et comparées dans les différents pays.

Voici les conceptions qui nous ont guidés :

Le pourcentage des cas d'amibiase, pour un territoire donné, par rapport à la population générale ne peut être pris en considération, étant donné que le nombre des examens pratiqués par rapport à la population générale est très faible, surtout en ce qui concerne les autochtones. Nous avons, cependant, retenu dans la colonne 2 de notre tableau le chiffre de la population générale comme donnée générale.

Le pourcentage des cas d'amibiase, par rapport à la morbidité

TABLEAU I (*)
Répartition de l'amibiase dans les territoires de l'Union Française (année 1949).

Territoire	Population	Morbidité générale	Nombre des amibiens	o/o amibiens par rapport à la morbidité générale	Sujets prospectés par enquête épidémiologique	Amibiens dépistés par enquête épidémiologique	o/o amibiens par rapport à l'enquête épidémiologique
<i>Afrique du Nord.</i>							
Algérie.	7.000.000				Alger 408		1,4 o/o
Tunisie	2.600.000						
Maroc	8.000.000		31.893		Fez 959 Casablanca 906	208 197	21,7 o/o 21,7 o/o
<i>A. O. F.</i>							
Sénégal	32.953 1.964.963	14.710 1.715.422	230 7.606	1,5 o/o 0,4 o/o			
Mauritanie	522 533.816	1.005 98.920	26 357	2,5 o/o 0,3 o/o			
Soudan.	13.876 3.242.964	3.205 935.225	87 4.909	2,7 o/o 0,5 o/o			
Niger.	1.136 2.040.034	496 200.314	108 702	21,7 o/o 0,3 o/o			
Haute Volta	2.953 3.075.514	1.161 512.013	30 3.933	2,6 o/o 0,7 o/o			
Guinée.	6.660 2.168.516	5.251 629.993	58 2.640	1,1 o/o 0,4 o/o			
Côte d'Ivoire.	5.028 2.011.900	17.076 1.270.401	169 6.050	0,9 o/o 0,4 o/o			
Dahomey.	2.367 1.912.860	2.795 462.904	16 1.272	0,5 o/o 0,2 o/o	Dakar 796 E 573 A	34 18	4,2 o/o 3 o/o

(*) La lettre E correspond aux sujets Européens, la lettre A, aux sujets Africains.

TABLEAU I (suite 1).

Territoire	Population	Morbidité générale	Nombre des amibiens	o/o amibiens par rapport à la morbidité générale	Sujets prospectés par enquête épidé- miologique	Amibiens dépiétés par enquête épidé- miologique	o/o amibiens par rapport à l'enquête épidé- miologique
Togo	1.399 980.864	3.900 900.510	22 2.790	0,5 0/0 0,3 0/0			
A. E. F.							
Moyen Congo.	5.151	3.414	42	1,2 0/0	533 E	6	1,1 0/0
Gabon	626.000	431.069	1.326	0,3 0/0	Brazzaville 138 A	10	0,7 0/0
Oubangui-Chari	1.841 418.790	2.824 238.704	100 1.950	3,5 0/0 0,8 0/0			
Tchad	2.686 1.021.323	4.437 518.497	67 3.403	1,5 0/0 0,6 0/0			
Cameroun.	2.987 2.010.000	1.494 258.153	64 2.823	4,2 0/0 1 0/0			
Cote française Somalie.	7.536 2.689.464	8.678 1.334.524	142 3.116	1,6 0/0 0,2 0/0			
Madagascar	2.105 67.500	3.494 27.132	43 70	1,2 0/0 0,2 0/0			
	50.429	30.843	207	0,6 0/0	2.287 E Tananarive	118	5,1 0/0
	4.007.852	3.891.118	6.985	0,1 0/0	1.255 Ins.	35	2,8 0/0

TABLEAU I (suite 2).

Territoire	Population	Morbidity générale	Nombre des amibiens	o/o amibiens par rapport à la morbidité générale	Sujets prospectés par enquête épidémiologique	Amibiens dépistés par enquête épidémiologique	o/o amibiens par rapport à l'enquête épidémiologique
<i>Asie</i>							
Comptoirs français de l'Inde	322.925	238.043	1.461	0,6 o/o			
<i>Indochine</i>							
T. F. E. O.				13,8 o/o	17.220	4.431	25,7 o/o
Saigon					9.789	1.476	15 o/o
Hanoi							
<i>Amérique</i>							
Guyane	50.000		185	0,37 o/o	1.835	23	1,2 o/o
Guadeloupe	267.000			inférieur à 0,1 o/o	4.267	37	0,8 o/o
Marinique	240.000			inférieur à 0,1 o/o	25.317	44	0,17 o/o
<i>Océanie</i>							
Etats français d'Océanie	53.996	43.084	19	0,04 o/o			
Nouvelle-Calédonie	19.201 42.150	1.273 778	76 33	5,9 o/o 4,2 o/o			

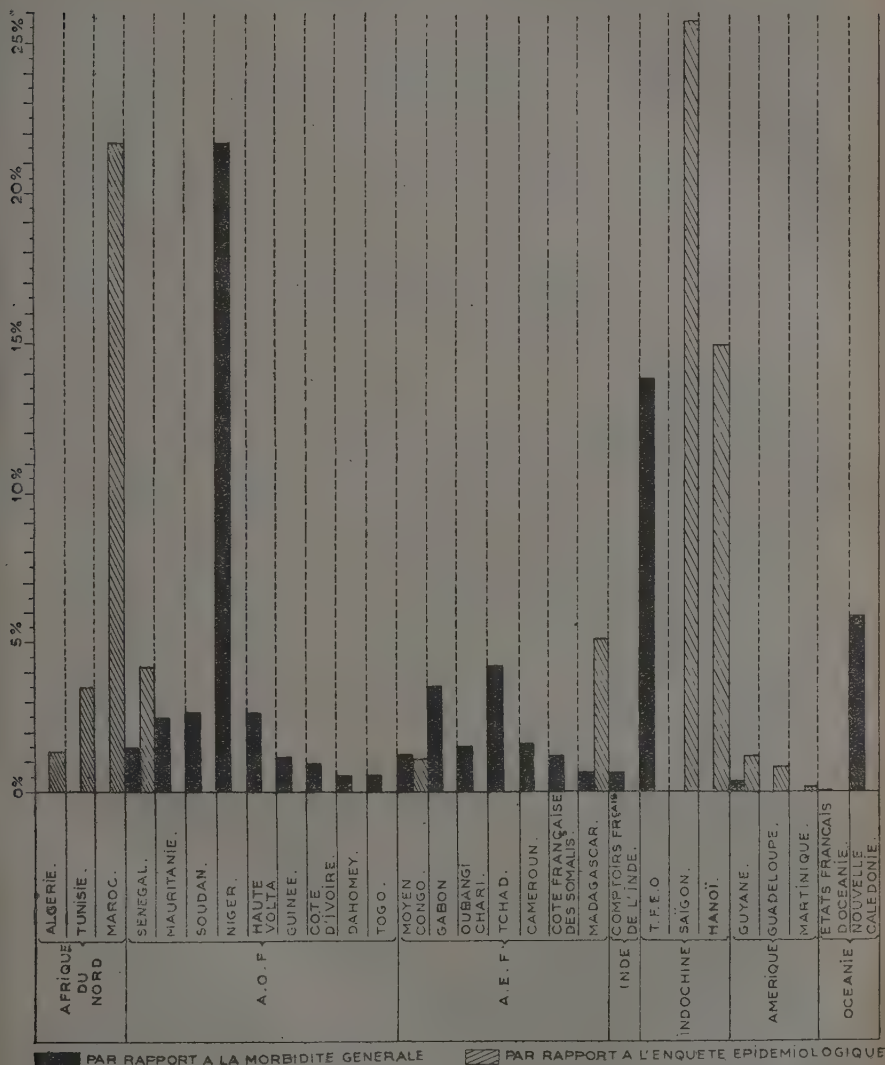


Fig. 1. — Graphique traduisant la fréquence de l'amébiase dans les territoires de la France d'outre-mer. En abscisse sont figurés les noms des territoires prospectés et, en ordonnée, les pourcentages d'infestation relevés. Les colonnes noires indiquent les taux résultant du rapport des cas d'amébiase à la morbidité générale; les colonnes hachurées montrent les pourcentages établis sur les bases de l'enquête épidémiologique méthodique.

N. B. — Le taux indiqué pour la Tunisie résulte d'une enquête privée, il n'est donné que sous réserve.

générale, apparaît comme suffisamment indicatif et comparatif mais on ne saurait le considérer comme rigoureusement exact. Un sujet, qui s'est présenté à une formation sanitaire pour y recevoir des soins, peut être admis, comme ayant été prospecté d'une façon satisfaisante et dépisté comme amibien, éventuellement. Cependant, un pourcentage, prenant comme dénominateur la morbidité générale, doit être présumé au-dessous de la vérité, car un malade venu à la consultation ou visité deux fois, par exemple, peut avoir été porté deux fois au poste de la morbidité générale, alors qu'il peut n'avoir été mentionné qu'une fois au poste amibiase. La colonne 3 de notre statistique mentionne la morbidité générale pour un territoire donné, la colonne 4 le nombre des amibiens identifiés et la colonne 5 le pourcentage des cas d'amibiase par rapport à la morbidité générale.

Le document statistique dont la valeur est la plus grande — s'il peut englober un nombre suffisant d'individus (1.000 au moins) — est constitué par l'*enquête épidémiologique* conduite sur une plus ou moins grande partie de la population prise au hasard. Le plus souvent, l'épidémiologiste, pour des raisons d'ordre pratique, doit se contenter du rapport entre le nombre des cas d'amibiase et le nombre des examens de selles pratiqués dans les instituts sanitaires ou dans les hôpitaux, ce qui a pour effet de majorer légèrement le taux d'infestation, puisque l'enquête porte alors sur des sujets dans un état présumé pathologique. La colonne 6 de notre statistique indique le nombre des sujets prospectés par enquête épidémiologique et la colonne 7 le taux d'infestation, par l'amibe dysentérique, dépisté par l'enquête.

Comparativement, rappelons que, parmi les taux d'infestation par l'amibe dysentérique, établis récemment par enquête épidémiologique à la métropole, les pourcentages suivants peuvent être mentionnés : Paris, 5 o/o (R. DESCHIENS et L. LAMY, 1950) ; Marseille, population hospitalière, 4,66 o/o (PRINGAULT).

Le dépouillement des dossiers, mis à notre disposition, appelle les remarques suivantes.

Les taux d'infestations chez les autochtones sont plus faibles que chez les Européens, cette constatation, valable, d'ailleurs, pour certaines endémies tropicales, est classique ; elle ne s'explique pas seulement par l'existence d'une plus grande sensibilité à l'amibe dysentérique chez l'Européen que chez l'autochtone, mais, aussi par le fait que les Européens viennent spontanément ou, tout au moins, plus facilement, faire pratiquer des examens coprologiques, que les autochtones.

Les principaux foyers d'amibiase, existant présentement dans les territoires de l'Union française, sont les suivants : Afrique du

Nord, Maroc (21,7 0/0); A. O. F. Niger (20 0/0) (*); Asie, Indochine (statistique de morbidité générale : 13,7 0/0) et, singulièrement, la Cochinchine (enquête épidémiologique : 27,5 0/0) et le Tonkin (enquête épidémiologique : 15 0/0). Ce sont ces territoires, ainsi que le signale la Direction du Service de Santé de la France d'Outre-mer et la Direction de l'Hygiène et de la Santé publique au Maroc, qui doivent être particulièrement surveillés du point de vue prophylactique.

Modalités épidémiologiques.

Nous considérons par territoires les modalités épidémiologiques et nosologiques de l'Amibiase :

Afrique du Nord. — La zone d'endémie la plus importante est celle du Maroc oriental. Fez demeure un foyer actif; les taux d'infestation de la population fasis s'établissaient, en 1927, à 22 0/0 (DESCHIENS et MELNOTTE) et, sur 906 examens de selles pratiqués par l'Institut Pasteur de Casablanca, en 1949, 197 décelaient des formes végétatives ou des kystes d'*Entamoeba dysenteriae*, soit un taux d'infestation de 21,7 0/0; Marrakech, centre de convergence de nomades ou de semi-nomades représente une tache endémique. L'un des caractères de l'amibiase au Maroc est la fréquence de la forme dysentérique et sa gravité relative. Le nombre des cas de dysenterie amibienne reconnus au Maroc en 1949, pour une population de huit millions d'habitants, a été de 31.893. L'abcès du foie et l'hépatite, sans être rare, n'atteignent pas la fréquence que l'on note en Indochine, on les observait, entre 1925 et 1935, dans 2 à 5 0/0 des cas d'amibiase environ. En égard à cette morbidité et au nombre des travailleurs marocains qui viennent s'employer à la métropole, l'amibiase doit être au Maroc l'objet d'une étroite surveillance et de mesures prophylactiques appropriées. A la métropole, le contrôle coprologique de la main-d'œuvre marocaine, et des traitements prophylactiques éventuels sont indiqués. Le taux élevé de l'infestation par l'amibe dysentérique observé à Marseille ou l'emploi, ou le transit, de la main-d'œuvre marocaine est considérable, a atteint 20 0/0 en 1945 dans certaines collectivités (SAUTET, ASSEO et CAME).

En Tunisie, depuis les opérations militaires qui s'y déroulèrent

(*) Notre Secrétaire général, M. Riou, et M. le Directeur du Service de Santé de la France d'Outre-mer ont attiré notre attention sur la limitation de ce foyer d'amibiase aux rives du Niger et sur sa densité.

en 1943 et 1944, le taux d'infestation semble élevé (*). En Algérie, l'amibiase est rare et le taux d'infestation à Alger n'est que de 1,12 o/o.

A. O. F. — L'amibiase est endémique en A. O. F., mais sa fréquence y est inégale suivant les territoires. Le foyer le plus important est celui du Niger; il est surtout localisé à la vallée du fleuve: sur ce territoire, 20 o/o (statistique de morbidité générale) des Européens, au moins, sont atteints d'amibiase et on peut admettre que, si le taux de l'amibiase, chez les indigènes, est faible dans cette région, cela est en rapport avec le peu de souci qu'ils ont à se laisser examiner et à leur semi-nomadisme. Là où l'enquête épidémiologique a pu être pratiquée, au Sénégal, à Dakar (Institut Pasteur d'A. O. F.), par exemple, la fréquence de l'Amibiase chez les Africains (3,1 o/o) apparaît comme peu éloigné de celle que l'on note chez l'Européen (4,2 o/o). Le Soudan, la Haute Volta, la Mauritanie et le Sénégal sont moins sensiblement contaminés (respectivement 2,7 o/o, 2,6 o/o, 2,5 o/o, 1,5 o/o dans la statistique de morbidité générale). La Côte d'Ivoire paraît, dans l'ensemble, peu contaminée (statistique de morbidité générale: 0,9 o/o) mais un foyer d'endémie existe à Abidjan.

A. E. F. — En A. E. F., deux foyers notables sont mis en évidence par les statistiques fondées sur la morbidité générale chez l'Européen, le foyer des territoires du Tchad (4,2 o/o), le foyer du Gabon (3,5 o/o). Le Moyen Congo est peu atteint et l'enquête épidémiologique, pratiquée en utilisant les données de l'Institut Pasteur de Brazzaville, relève 1,1 o/o d'amibiens chez les Européens et 0,7 o/o d'amibiens chez les africains. L'Oubangui-Chari est peu atteint (statistique de morbidité générale: 1,5 o/o).

Le CAMEROUN, d'une part, et la CÔTE FRANÇAISE DES SOMALIES, d'autre part, sont peu affectés (statistique de morbidité générale: respectivement 1,6 o/o et 1,2 o/o).

Madagascar. — La grande île est sensiblement touchée par l'amibiase; les opérations militaires récentes qui s'y sont déroulées, les brassages de populations qu'elles ont engendrés paraissent y avoir augmenté la fréquence de l'infestation dont le taux s'établissait, sur les hauts plateaux, en 1949, d'après les données de l'enquête épidémiologique fondée sur les résultats apportés par l'Institut Pas-

(*) Nous avons reçu, au moment de mettre ce numéro sous presse, un relevé des examens de selles effectuées à l'Institut Pasteur de Tunis, entre 1942 et 1949. Pour cette période, le nombre total des examens de selles a été de 20.186 et celui des selles contenant les formes végétatives et des kystes d'entamibes des « types *tetragena dispar* et *minuta* » de 9.037. Le docteur P. DURAND, Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, que nous remercions ici de la documentation qu'il nous a procurée, estime que l'amibiase a augmenté de fréquence pendant ces dernières années en Tunisie.

teur de Madagascar, à 5,1 0/0 chez les Européens et à 2,8 0/0 chez les autochtones. L'hépatite amibienne et l'abcès du foie sont signalés à Madagascar (GIRARD, NÉEL).

Asie. — C'est en Indochine que se trouvent plusieurs des principaux foyers d'amibiase sévissant dans les territoires de l'Union française. Dans cette péninsule, ce sont la Cochinchine (taux d'infestation à Saïgon : 25,7 0/0) et le Tonkin (taux d'infestation à Hanoï : 15 0/0) qui paient le plus important tribut à l'amibiase.

Malgré les difficultés actuelles d'établissement de la fréquence de l'amibiase en Indochine, le corps de santé colonial a pu l'apprécier d'après les statistiques sanitaires relatives aux troupes françaises d'Extrême-Orient, contribuant à la défense de l'indépendance du Vietnam, dans le cadre de l'Union française; le taux d'infestation (statistique basée sur le rapport des cas d'amibiase à la morbidité générale) par l'amibe dysentérique, pour ce contingent, est de 13,8 0/0; il apparaît comme sensiblement inférieur à celui de la population civile.

L'action des médecins français et de l'influence française en Indochine a considérablement réduit, depuis 50 ans, la fréquence de l'amibiase, mais le régime climatique indochinois, les influences saisonnières (NOEL-BERNARD, BABLET et PONS), la densité de la population, l'importance des villes, les coutumes agricoles, l'insuffisance du respect des règles de l'hygiène malgré l'effort éducateur des pouvoirs publics, expliquent le maintien de l'endémie.

On sait — cette notion est classique — que l'amibiase en Indochine offre une grande malignité (flore bactérienne associée), la dysenterie amibienne y est très commune, ainsi que les surinfections bactériennes intestinales, conduisant parfois au sphacèle; la fréquence des métastases et, en particulier, des hépatites et des abcès hépatiques amibiens est notoire, et les statistiques de F. BLANC et F. SIGUIER, portant sur 2.000 dysentériques, font état de 500 complications hépatiques (25 0/0), comprenant 495 hépatites médicales curables et 5 abcès du foie opérés. D'une manière générale, le nombre des cas d'hépatite amibienne aboutissant à la suppuration — à l'abcès — tend actuellement à décroître du fait d'un diagnostic plus précoce et d'un traitement plus efficace de la maladie.

Amérique. — Les territoires français des Antilles sont peu affectés par l'Amibiase; à la Guyane française, l'Institut Pasteur de Cayenne a relevé, par enquête épidémiologique, un taux d'infestation de 1,2 0/0 de la population, avec un petit nombre de cas de dysenterie.

Océanie et Pacifique. — Les états français d'Océanie (îles de la Société, Tahiti) sont pratiquement indemnes d'amibiase, mais la Nouvelle-Calédonie, avec ses installations minières et sa population

ouvrière exotique très composite, montre un taux d'infestation de 5,9 o/o chez les Européens et de 4,2 o/o chez les autochtones (statistique de morbidité générale).

Si l'on compare les taux d'infestation notés dans les principaux foyers d'amibiase de l'Union française à ceux qui sont relevés dans des pays géographiquement et climatiquement comparables, on remarque que la situation de nos territoires est, dans l'ensemble, satisfaisante.

*
* *

Il ressort de cet exposé, sur le plan pratique :

1° que toute l'Union française est, à des degrés divers, intéressée par l'amibiase ;

2° que les principaux foyers d'amibiase existant présentement dans les territoires de l'Union française, sont situés en Cochinchine (taux d'infestation : 25,7 o/o), au Maroc (taux d'infestation : 21,7 o/o), au Niger (taux d'infestation : 20 o/o), au Tonkin (taux d'infestation : 15 o/o), et en Nouvelle-Calédonie (taux d'infestation : 5,9 o/o) ;

3° que toute l'Union française, y comprise la France métropolitaine, est solidaire devant l'amibiase, en raison de la fréquence et de la rapidité des échanges entre ses populations ;

4° que la position sanitaire de l'Union française, en ce qui concerne l'amibiase, est, comparativement à celle de nombreux pays, favorable, ce qui est dû à une lutte énergique, persévérante et efficace contre les foyers principaux d'endémie.

Nos territoires sont redevables de cette situation à l'œuvre sanitaire du Corps de Santé de la France d'Outre-mer et de la Marine et, plus particulièrement, du Corps de Santé colonial, qui, depuis sa création en 1895, a montré, dans l'accomplissement de sa mission, une compétence, un esprit d'initiative et une abnégation dignes des grandes traditions françaises.

*Institut Pasteur,
Groupe des Services de Parasitologie.*

CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA DYSENTERIE BACILLAIRE DANS LA FRANCE D'OUTRE-MER

Par R. NÉEL (*)

On considérerait encore récemment que la dysenterie bacillaire, tout en étant cosmopolite, avait pour domaine électif les pays tempérés.

Or, on est frappé par le fait que, souvent, les travaux les plus marquants ont été effectués soit dans les régions chaudes, non tempérées du globe, soit à partir de matériel provenant de ces mêmes régions : c'est à Alger, en 1888, que CHANTEMESSE et WIDAL, les premiers, isolent d'intestins dysentériques un bâtonnet immobile, ne prenant pas le Gram et donnant la dysenterie aux animaux en expérience ; c'est au Brésil que LUTZ, en 1891, apporte des faits précis permettant d'envisager une dualité étiologique de la dysenterie. En 1898, SHIGA découvre au Japon le bacille qui porte son nom. En 1900, FLEXNER, puis STRONG et MUSGRAVE font leurs observations aux Philippines. Plus tard, ANDREWES établit la première classification antigénique des bacilles du groupe FLEXNER avec des souches qu'il avait rapportées notamment de Syrie. Dans ces dernières années, c'est aux Indes que BOYD effectue le travail considérable qui devait aboutir à un profond remaniement dans la classification des *Shigella*.

* * *

Bien que plus modeste et peu connue, la contribution apportée par les médecins coloniaux français à cette œuvre n'est cependant pas négligeable.

Dans ce domaine l'influence de DOPTER fut considérable (1). Dès 1902, avec VAILLARD, il avait commencé une série de recherches sur la dysenterie bacillaire, à l'occasion de l'épidémie qui sévit sur une partie de la garnison de Vincennes au cours de l'été 1902. Ces études l'amènèrent à réagir contre la tendance à la complexité qui régnait à l'époque. Adoptant les idées de LENTZ et de HISS, il sut faire admettre que la dysenterie bacillaire était due à un groupe de germes comprenant d'une part le bacille de SHIGA et d'autre part trois bacilles atoxiques, les bacilles de FLEXNER, de HISS et de STRONG (2). Il complétait son œuvre bactériologique par une étude d'ensemble sur l'épidémiologie, l'anatomie pathologique, la clinique

(*) Séance du 13 décembre 1950.

et la thérapeutique de cette maladie (3). Ce sont ces travaux, en langue française, qui constituèrent une base solide de travail pour les chercheurs coloniaux.

L'étude expérimentale des bacilles dysentériques amena DOPTER à observer le comportement de la toxine dysentérique sur le système nerveux, puis à mettre au point en France, dans son laboratoire de l'Institut Pasteur, la fabrication du sérum antidysentérique. On connaît les résultats souvent miraculeux obtenus grâce à cette thérapeutique biologique et que les médecins coloniaux ont eu fréquemment l'occasion d'observer. Essentiellement antitoxique, c'est la seule médication efficace que nous possédons encore actuellement pour lutter contre le syndrome toxique accompagnant les formes graves de la maladie, dont sont responsables non seulement le bacille de SHIGA mais aussi les bacilles du groupe FLEXNER-BOYD, comme l'ont parfaitement vu après DOPTER (1) les médecins français et belges dans les possessions d'outre-mer (4) et E. GRASSET en Afrique du Sud, comme on l'a encore revu récemment en Europe chez les malheureux déportés des camps de concentration allemands (5). Aussi, malgré l'avènement des sulfamides et la découverte de la sulfa-guanidine, garde-t-il toute sa valeur dans les formes sévères où, ainsi que le remarquent BLANC et SIGUIER (6), la sulfa-guanidine doit être utilisée concurremment au sérum antidysentérique. Toujours d'actualité, le sérum de DOPTER a sauvé et sauve de nombreuses vies humaines : je ne vois pas de satisfaction plus belle que celle-ci pour couronner l'œuvre d'un savant.

*
* *

La dysenterie bacillaire fut d'abord soupçonnée cliniquement et épidémiologiquement dans nos possessions lointaines. Dès le début de l'occupation française en Cochinchine les médecins avaient été frappés par l'existence d'un syndrome dysentérique revêtant l'allure infectieuse suraiguë (7). Une dysenterie épidémique est observée au Dahomey chez les troupes en campagne (8). Son existence est signalée au Sénégal, à Madagascar (3). AUBERT, en 1910, en mission dans la Haute-Sangha, relate une épidémie typique et meurtrière de cette affection (9).

Mais il restait à apporter la preuve bactériologique de son existence : les premiers bacilles dysentériques furent isolés en Indochine, par GAUDUCHEAU en 1911 (10), DENIER et HUET en 1912 (11) et BOURRET en 1913 (12), en Guyane par THÈZE en 1915 (13), en Afrique occidentale française par HECKENROTH la même année (14) et en Afrique équatoriale française par LEFROU en 1924 (15).

De nombreuses recherches permirent par la suite de retrouver dans toutes nos colonies les différents types de bacilles dysenté-

riques, en des proportions variables, recherches de plus en plus poussées au fur et à mesure du développement de nos connaissances sur le genre *Shigella*. D'autres études furent consacrées à l'épidémiologie, la clinique et la prophylaxie de cette maladie (4).

De toute cette œuvre, celle de DENIER et HUET fut certainement une des plus originales. Ces auteurs décrivirent sous le nom de bacille de Saïgon un nouveau bacille dysentérique qui se différenciait des trois « espèces atoxiques » admises classiquement à l'époque par le fait qu'il n'attaquait pas la mannite, bien que rappelant antigéniquement le bacille de FLEXNER (7). Un travail récent (16) lui a redonné sa vraie place dans le groupe des *Shigella paradysenteriae*. Ils confirmèrent aussi l'existence d'un syndrome dysentérique mixte par l'évolution possible chez le même sujet d'*Entamoeba dysenteriae* et d'un bacille dysentérique. *

*
* *

La lecture des statistiques officielles concernant la fréquence de la dysenterie bacillaire dans nos territoires d'outre-mer donne pour l'année 1938 (17) la répartition suivante :

Afrique occidentale française.	415 cas
Afrique équatoriale française.	198 cas
Cameroun, Togo	1.492 cas
Indochine	1.270 cas
Madagascar.	29 cas

soit un total de 3.404 cas, la plupart dépistés par les seules données de la clinique et de l'épidémiologie.

En cette même année 1938, RÖELCKE et NEUBERGER (18) signalent pour l'Allemagne, pays où la collaboration de la clinique et du laboratoire est poussée à l'extrême, 7.071 cas diagnostiqués dans les divers Instituts bactériologiques et ce pour une population totale sensiblement égale.

Cette simple comparaison, bien que postérieure dans le temps, montre que DOPFER et DE LAVERGNE (19) étaient en droit d'écrire que la dysenterie bacillaire avait une prédilection marquée pour les zones tempérées. DUMAS (20) estime que sa fréquence va en augmentant dans les pays chauds.

Pour notre part, nous pensons que la dysenterie bacillaire est plus fréquente dans ces régions que dans les pays à climat tempéré, compte tenu de la densité de la population. Nous ne pouvons invoquer ici pour justifier cette assertion que les raisons d'ordre hygiénique ou social et nous avons surtout en vue l'Afrique noire et Madagascar, seuls territoires dans lesquels nous avons séjourné. Parmi les premières, si bien résumées dans BLANCHARD (21), citons le manque souvent total d'hygiène de la personne et de l'habitation,

le problème posé par les matières usées, le rôle important du sol, de l'eau de boisson et des mouches, les déféctuosités alimentaires de toutes sortes, l'insuffisance des vêtements (écarts de température, altitude). Parmi les secondes, le dispersemement fréquent de la population en petites agglomérations, éloignées les unes des autres, d'accès difficile, échappant à l'action médicale et la méfiance d'une plus ou moins grande partie des autochtones vis-à-vis de nos méthodes thérapeutiques auxquelles ils préfèrent celles des sorciers, féticheurs et guérisseurs (22). Enfin n'oublions pas le non dépistage des cas légers ou frustes, en dehors de ceux exceptionnels vérifiés par le laboratoire ou de ceux observés au début et à la fin des épidémies.

En résumé les statistiques précédentes, valables en général pour une partie plus ou moins importante des habitants des grands centres et des gros villages et pour les travailleurs réunis en collectivités comme les chantiers ne donnent qu'un aperçu inexact de la fréquence de l'affection en milieu tropical.

*
* *

L'épidémiologie de la dysenterie bacillaire présente encore beaucoup d'inconnues et certains aspects du problème mériteraient d'être approfondis à la lumière de données scientifiques récentes (23). Nous ne rappellerons ou préciserons ici que quelques points particuliers.

Si l'on envisage l'ensemble des facteurs épidémiologiques principaux, on sait que la dysenterie bacillaire est le fléau qui menace tout groupement de travailleurs comme l'a montré la construction des chemins de fer coloniaux et en particulier celle du Congo-Océan (15). Cette leçon ne fut pas perdue puisqu'elle permit cette belle réalisation que fut du point de vue sanitaire le S. M. O. T. I. G. malgache (Service de la Main-d'Œuvre pour les Travaux d'Intérêt Général) (24).

Dans la transmission et la diffusion de l'affection, ADVIER (21) insiste sur la dysenterie maladie des « pieds sales » et non pas uniquement des mains sales, BOUFFARD (25) rappelle que dans certaines régions d'Afrique l'autochtone n'hésite pas à abandonner son village et ses malades dès que la maladie y fait rage.

On ignore parfois l'intérêt épidémiologique que peuvent revêtir les coutumes notamment rituelles : aux Comores, dont nous parlerons plus loin à propos de l'épidémie d'Anjouan, la classique toilette des morts est complétée par l'expression des matières fécales par compression de l'abdomen. Il est facile de soupçonner le rôle qu'a joué cette pratique dans l'extension de l'épidémie.

On n'insiste pas assez sur l'influence du type d'habitation (mai-

sons ou cases en terre sèche, en bois, en roseaux...), de son emplacement (hauteurs ou bas-fonds insalubres), de la façon de s'habiller des diverses races (tendance à l'unification avec le progrès) dans la lutte contre le froid, les écarts de température, l'humidité...

La résistance de l'individu est modifiée par l'existence de fléaux sociaux comme le paludisme (tout autochtone est un paludéen dans la pratique), le parasitisme intestinal (toujours important et même la règle suivant les régions et la profession : cultivateurs)... Ces raisons, jointes aux nombreuses déficiences alimentaires, rendent très difficiles l'établissement des constantes biologiques normales des diverses races, constantes qui ne sont pas forcément identiques à celles de l'Européen comme on l'oublie trop souvent.

Du point de vue alimentaire, la géographie des régimes tient une place capitale. Dans la région de Vatomandry, à Madagascar, la dysenterie bacillaire présente une recrudescence épidémique saisonnière à l'époque qui précède la récolte du riz et où règne par suite une certaine disette alimentaire. Le médecin inspecteur de ce district (26) avait remarqué en 1916 que les autochtones consommaient alors des graines d'une plante aquatique le « Viha ». Il ajoutait dans son rapport que ces graines prises par petites quantités n'étaient pas trop néfastes, mais que l'usage prolongé pouvait déterminer des troubles intestinaux pouvant faire croire à la dysenterie. La nature bacillaire du syndrome fut mise en évidence par ROJIC (27). Aux diverses causes favorisantes d'ordre alimentaire, il faut donc ajouter celle des « plantes alimentaires de remplacement ». D'après les renseignements que nous devons à R. DECARY, ces plantes sont les unes toxiques à l'état naturel, les autres simplement amères ou de mauvais goût. Le « Viha » (*Typhonodorum madagascariense*, Côte Orientale) est toxique : il faut râper la souche pour en retirer, après l'avoir desséchée sur un feu doux, une farine comestible, qui, néanmoins, cause du prurit dans la bouche. Le fruit, dans la spathe, qui est très amer doit être bouilli longtemps. Le Portugais AZEVEDO écrivait à ce sujet en 1617 : « Dans le Menabe, ils en mangent aussi les racines mais il faut qu'ils prennent tous les deux à trois jours un contrepoison sous peine d'uriner du sang et d'en mourir ».

Les variations de l'agent pathogène ne doivent pas être oubliées : à Tananarive, nous avons observé assez fréquemment la dissociation en formes R et S des germes du groupe FLEXNER-BOYD à la sortie de l'organisme, sur des selles fraîches, et même à trois reprises, malgré de multiples repiquages et isolements nous n'avons pu mettre en évidence aucune forme S.

On conçoit qu'à l'intérieur des vastes territoires formant l'Union française, l'épidémiologie de la dysenterie bacillaire ne soit pas une : Madagascar et ses dépendances, les Comores s'étendant du 11° au 25° de latitude australe va nous en fournir un exemple typique avec les trois foyers d'Anjouan, de Tananarive et de l'extrême Sud. Nous avons condensé en un tableau les principales données géographiques les concernant (28), adoptant pour les facteurs climatiques les mois de janvier et juillet correspondant à l'été et l'hiver australs, données simples faute de renseignements plus précis permettant de serrer de plus près le problème quant à leur retentissement physiologique (23).

Région	Anjouan (Mutsamudu)		Tananarive		Région Sud (Tsihombe)	
	Janvier	Juillet	Janvier	Juillet	Janvier	Juillet
Population	112 hab. au km ²		110.000 hab.		5 à 10 hab. au km ²	
Latitude	12°		19°		25°	
Altitude	0 à 500 m. (partie habitée)		1.200 à 1.400 m.		0 à 500 m.	
Température moyenne . .	25°7	23°2	22°	12°	27°	20°
Amplitude de la variation diurne	6°	9°7	10°	11°	9°	12°
Moyenne humi. { 0330 GMT	90	76	92	95	90	90
dite relative. { 1030 GMT	82	62	70	60	70	60
Nébulosité { 0330 GMT	7	5	8	6	5	4
moyenne. { 1330 GMT	8	5	8	5	5	5
Moyenne des pluies . . .	387	85	303	7,6	60	15
Nombre de jours de pluies.	19	7	15	10	6	5
Evaporation	Maximum en septembre et octobre.					
Vents prédominants (sol).	Nord	Sud	Est	Est	?	?
Nature du sol	Volcanique récent.		Socle gneissique. Latéritisation, Alluvions.		Socle gneissique. Calcaire éocène. Sable.	
Indice d'aridité	28		24,2		6	
Indice de Swain	1,9 b		5,7 c		7,8 c	
Climat	Tropical : influence océanique, de la mousson.		Tropical : modéré par l'altitude.		Sénégalien et désertique.	

L'île d'Anjouan, dans l'Archipel des Comores, est très montagneuse, profondément découpée par des vallées encaissées dans lesquelles descendent des cours d'eaux abondants et permanents (29). La pluviosité, sujette à de grandes variations, y est élevée pendant l'été austral et la saison sèche (hiver austral) toute relative. La température moyenne, tout au long de l'année oscille aux alentours de 24°, avec des écarts journaliers faibles de décembre à mars. La

végétation est de type tropical. Anjouan jouit donc d'un climat tropical, régularisée par l'influence océanique et celle de la mousson. L'île surpeuplée (112 habitants au km²) est habitée par une population de religion musulmane. Dans le milieu de l'année 1944 (hiver austral) une grave épidémie, probablement due au bacille de Shiga, frappa presque la moitié de la population avec une forte mortalité infantile (30).

Tananarive, elle, est une ville de 110.000 habitants, Hovas ou métis de Hovas pour la plupart, sise à 1.200 m. d'altitude sur les Hauts Plateaux malgaches. Le climat y est tropical, modéré par l'altitude : la chaleur n'y est jamais excessive, la saison fraîche, correspondant à la saison sèche est marquée (parfois 0°). Les écarts de température sont notables en toute saison. Les vents d'Est prédominent. Bien que la pluviosité soit encore importante, la saison sèche est nettement tranchée. Lacs et marécages, rizières et terrains de culture maraîchère à caractère tempéré entourent la ville et séparent entre eux quelques quartiers de la périphérie. A son arrivée le voyageur est frappé par les conditions hygiéniques défectueuses, la quantité innombrable des mouches et le spectacle des Malgaches, enveloppés frileusement dans leur « lamba » aux premières heures de la matinée. La dysenterie bacillaire y règne à l'état endémique, avec une recrudescence saisonnière correspondant à la saison principale des pluies (été austral). Sur ce fond endémique se greffent quelques petites épidémies localisées. La maladie reste bénigne, sévissant aussi bien chez l'Européen que chez l'autochtone, reconnaissant pour agent étiologique la plupart des variétés de *Shigella* décrites, plus fréquente que la dysenterie amibienne contrairement à ce qu'on a écrit jusqu'à présent (31, 32).

Enfin, avec le Sud de Madagascar, dans cette région d'élevage habitée par les Antandroy, le cadre épidémiologique change encore. Le contraste avec le reste de l'île est frappant : dans ce sol calcaire et sableux, les rivières ont un cours irrégulier aboutissant à l'assèchement partiel ou complet en saison sèche. Les pluies, irrégulières, sont toujours faibles. La température élevée présente des amplitudes diurnes très marquées. La végétation xérophylle est très spéciale, surtout dans les parties les plus sèches avec ses arbres à formes étranges et tourmentées (« bush à Didiéracées »). Le climat est de type sénégalien tendant dans l'extrême sud au type désertique océanique. Sicé (33) qui a étudié le comportement de la dysenterie bacillaire chez les Antandroy a montré que dans cette population clairsemée elle revêtait une forme épidémique saisonnière (été austral) et que sa fréquence, sa diffusion, sa gravité semblaient en rapport avec le degré et la durée de la sécheresse, l'intensité de la chaleur, les conditions plus ou moins précaires d'existence de l'indigène. Mais fait très important, c'est aussi une maladie « ancienne » puis-

que cet auteur a retrouvé une relation d'un missionnaire lazariste de la mission de PRONIS et FLACOURT qui écrivait en 1657 : « les naturels du pays sont sujets à une certaine dysenterie, qui s'appelle « sorat », causée par la mauvaise nourriture qu'ils prennent pendant trois mois de l'année. Ce mal les fait mourir en huit jours et ils n'ont aucun remède pour s'en garantir. Je leur donnai un peu de thériaque qui en a guéri plus de cent. ».

En résumé, trois foyers dysentériques, trois cadres épidémiologiques différents. On peut, semble-t-il, avancer qu'à Anjouan les facteurs hygiéniques et sociaux ont largement joué dans la diffusion de l'épidémie, qu'à Tananarive il n'y a pas prépondérance nette d'une cause quelconque et que dans le Sud de Madagascar les facteurs géographiques et alimentaires ont un rôle prédominant. Mais dans ces trois exemples, une analyse critique de l'influence des divers facteurs géographiques généralement incriminés montre, pour la plupart d'entre eux, une différence sensible, voire même une opposition nette. De plus, que savons-nous des véritables causes déclenchantes qui impriment à la dysenterie bacillaire son rythme saisonnier ?

..

Or, on admet que l'action du milieu ambiant s'exerce essentiellement sur l'hôte réceptif en modifiant le terrain et non sur l'agent pathogène lui-même. Nous ne possédons que fort peu de renseignements sur les variations de ce dernier. En présence des résultats contradictoires précédents et de leur interprétation malaisée, nous pensons que cette action du milieu extérieur sur le comportement biologique des germes (et son incidence épidémiologique) mériterait d'être reprise pour en préciser l'importance, malgré les difficultés expérimentales auxquelles se heurteraient de tels travaux.

RÉSUMÉ

On considérait encore récemment que la dysenterie bacillaire avait une prédilection marquée pour les zones tempérées. L'auteur montre que non seulement beaucoup de travaux marquants concernant la bactériologie de cette affection ont été accomplis dans les pays chauds mais encore que les médecins coloniaux français, grâce à l'œuvre de DORTER, ont contribué de façon importante à compléter nos connaissances sur cette affection. Les statistiques officielles ne donnent pas une idée exacte de la fréquence de la maladie dans nos territoires d'outre-mer ; en réalité elle y est plus fréquente que dans les pays tempérés. Il passe ensuite en revue quelques aspects particuliers de l'épidémiologie de la dysenterie bacillaire dans les pays tropicaux, notamment le rôle des coutumes, de l'habitation, des

plantes alimentaires de remplacement, des variations du germe. Il décrit ensuite trois foyers dysentériques et montre que les facteurs géographiques en sont différents voire même opposés. Il conclut en pensant que l'on ne devrait pas envisager l'action du milieu ambiant uniquement vis-à-vis de l'hôte réceptif par modification du terrain, mais que l'on devrait essayer de rechercher son action sur l'agent pathogène qui doit présenter des variations dans son comportement biologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. DOPTER (C.). — Les dysenteries. *Encyclopédie scientifique*. Doin. Paris, 1929. Bibliographie des travaux étrangers et français jusqu'en 1908.
2. DOPTER (C.). — La dysenterie bacillaire. Bactériologie. Revue. *Bull. Inst. Pasteur*, 1906, 4, 1 et 49.
3. DOPTER (C.). — Les dysenteries : épidémiologie, anatomie pathologique, clinique et thérapeutique. *Actualités médico-chirurgicales des Armées de terre et de mer*. Doin. Paris, 1910.
4. Consulter notamment les revues suivantes en langue française : *Annales d'Hygiène et Médecine coloniales*, continuées par *Annales de Médecine et Pharmacie coloniales*, puis par *Médecine Tropicale*; *Annales de la Société belge de Médecine tropicale*; *Archives de Médecine navale*, continuées par *Revue de Médecine navale*; *Archives ou rapports annuels des Instituts Pasteur d'Outre-mer* : Brazzaville, Dakar, Indochine, Guyane, Martinique et Tananarive; *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*; *Bulletin de la Société médico-chirurgicale d'Indochine*, continué par *Revue médicale française d'Extrême-Orient*; *Bulletin médical de l'Afrique Occidentale Française*; *Comptes rendus de la Société des Sciences médicales de Madagascar* (en partie insérés dans le *Bulletin Société Pathologie Exotique*); *Revue coloniale de Médecine et chirurgie*.
5. KARPISSEK. — Contribution à l'étude de l'emploi du bactériophage dans le traitement de la dysenterie bacillaire. *Presse méd.*, 1947, 55.
6. BLANC (F.) et SIGUIER (F.). — Guide clinique et thérapeutique à l'usage des médecins des troupes coloniales d'Extrême-Orient. S. I. L. I. Saïgon, 1948.
7. BERNARD (N.), BABLET (J.) et PONS (R.). — Les dysenteries en Cochinchine. *Arch. Inst. Past. Indochine*, 1925, 1, 3.
8. BARTHELEMY. — Relation médicale de la guerre du Dahomey. *Arch. Méd. navale*, 1893.
9. AUBERT (P.). — Mission dans la Haute-Sangha : étude de la dysenterie de la trypanosomiase humaine... *Ann. Hyg. et Méd. col.*, 1911, 14, 782.
10. GAUDUCHEAU (A.). — Le bacille de la dysenterie épidémique à Hanoi. *Bull. Soc. méd. chir. Indochine*, 1911, 2, 691.
11. DENIER (A.) et HUET. — La dysenterie à Saïgon. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1912, 5, 263 et 1913, 6, 413.
12. BOURRET (G.). — La dysenterie à Hué. *Ibidem*, 1913, 6, 678.

13. THÉZÉ (J.). — Pathologie de la Guyane française : paludisme, fièvres continues et eaux de Cayenne, dysenterie, helminthiase intestinale. *Ibidem*, 1916, 9, 376.
14. D'après ADVIER (M.). — La dysenterie à Dakar en 1932. *Ibidem*, 1933, 26, 644.
15. LEFROU (G.). — Contribution à l'étude de l'utilisation de la main-d'œuvre indigène. Considérations médicales sur le personnel des chantiers de construction du chemin de fer Congo-Océan. *Ann. Méd. et Pharm. col.*, 1927, 25, 5.
16. SZTURM (S.), PIECHAUD (D.) et KIRSCHKE. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1950, 79.
17. GROSFILIZ et LEFÈVRE. — Les maladies transmissibles observées dans les colonies françaises pendant l'année 1938. *Ann. méd. et Pharm. col.*, 1941, 38, 183.
18. RÖLCKE et NEUBERGER. — *Munch. med. Wochenschr.*, 1941, n° 23, 643.
19. DOPFER (C.) et LAVERGNE (V. DE). — Epidémiologie. Dans le *Traité d'Hygiène* de MARTIN et BROUARDEL, 27, 1927.
20. DUMAS (J.). — La dysenterie bacillaire. Doin. Paris, 1938.
21. BLANCHARD (M.). — Précis d'épidémiologie, médecine préventive et hygiène coloniale. Vigot. Paris, 1938.
22. Voir notamment : KERHARO (J.) et BOUQUET (A.). — Sorciers, féticheurs et guérisseurs de la Côte d'Ivoire. Haute-Volta. Vigot. Paris, 1943.
23. SORRE (M.). — Les fondements biologiques de la géographie humaine. Essai d'une écologie de l'homme. Colin. Paris, 1943. Bibliographie.
24. OLIVIER (M.). — Six ans de politique sociale à Madagascar. Grasset. Paris, 1931.
25. BOUFFARD. — Etiologie et Prophylaxie de la dysenterie bacillaire dans l'Ouest Africain. Les grandes endémies tropicales. Vigot. Paris, 1933, 5^e année.
26. D'après J. ROBIC. — Note sur la dysenterie bacillaire à Madagascar. Ses rapports avec les autres dysenteries. *Soc. Sc. méd. de Madagascar*, 28 juillet 1936. Dans *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1936, 29, 1126.
27. ROBIC (J.). — Une épidémie de dysenterie bacillaire à Madagascar. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1928, 24, 709.
28. a) Publications du Service météorologique de Madagascar :
RAVET (J.). — Atlas climatologique de Madagascar, 1948.
DUVERGE (P.) et BOYER (A.). — L'indice d'aridité à Madagascar, 1949.
b) Madagascar et La Réunion. Encyclopédie de l'Empire français, 1947.
29. LAVERGNE (J.). — Etude malarialogique de l'archipel comorien. *Rev. col. méd. et chir.*, 1950, 22, 134.
30. *Arch. Inst. Pasteur Tananarive*, 1944, 34.
31. *Ibidem*, 1947, 52, 53 et 56 et 1948, 78 et 81.
32. NÉEL (R.), SZTURM (S.), PIECHAUD (M. et D.). — Etude de 84 souches de *Shigella* isolées à Madagascar (1948, 1949). *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1949, 42, 533.
33. STICÉ (A.). — Le parasitisme intestinal dans le sud de Madagascar. *Ibidem*, 1927, 20, 464.

COMMUNICATIONS ORDINAIRES

AFFINITÉS TINCTORIALES DU BACILLE DE LA TUBERCULOSE AVIAIRE (MÉTHODE DE MACCHIAVELLO) COMPARAISON AVEC LE BACILLE DE KOCH, AVEC LE BACILLE DE HANSEN ET LE BACILLE DE STEFANSKY

Par M. L. R. MONTEL (*)

En 1945, dans trois communications dont deux en collaboration avec P. GIROUD, j'ai étudié les affinités tinctoriales des bacilles de HANSEN, de STÉFANSKY et de KOCH (bovin) colorés par la méthode de MACCHIAVELLO.

Dernièrement, grâce à l'obligeance de M. VAN DEINSE que je suis heureux de remercier ici, j'ai pu étudier à ce point de vue le bacille de la tuberculose aviaire.

Un lapin inoculé le 4 novembre 1949 par voie intraveineuse avec 1 mm. de souche aviaire 923, âgé de trois semaines, est mort cachectique le 21 novembre 1949. De nombreux frottis ont été faits avec les poumons, le foie et la rate de cet animal et examinés immédiatement.

Au point de vue qui nous occupe l'avantage de ce matériel est l'abondance surtout dans la rate et dans le foie des bacilles acido-résistants, abondance analogue à la pullulation des bacilles de HANSEN dans les lésions lépreuses.

Par le ZIEHL NIELSEN on met en évidence des bacilles innombrables souvent accolés deux à deux et groupés suivant une disposition qui suggère un aspect de « caractères chinois » (une micro-photo).

Par le MACCHIAVELLO j'ai pu observer des bacilles en négatif identiques à ceux que j'ai décrits en 1945 pour le b. de HANSEN et le b. de STÉFANSKY. Ces bacilles sont bien moins réfringents que celui de HANSEN vu en négatif, ils sont assez difficiles à mettre en évidence par la coloration de MACCHIAVELLO et beaucoup plus rares que les bacilles colorés par le ZIEHL dans la même préparation.

Je n'ai retrouvé sur aucune préparation (MACCHIAVELLO) les bacilles colorés en rouge rubis vus en 1945 sur des étalements de

(*) Séance du 8 novembre 1950.

rate de lapin riches en bacilles de KocH (souche bovine très virulente inoculée au lapin).

J'ai examiné aussi de nombreux frottis de lépromes de rat (b. de



Préparation de b. de STÉFANSKY.
Frottis de lépromé de rat. MACCHIAVELLO. Bacilles en négatif.

STÉFANSKY) dus à l'obligeance de M. CHAUSSINAND que je suis heureux de remercier ici. Sur ces frottis j'ai retrouvé par la coloration de MACCHIAVELLO les aspects bacillaires en négatif décrits en 1945 (une microphoto). Je n'ai pu retrouver (plus de cent lames examinées) les bacilles colorés en rouge rubis que j'avais vus à la même

époque dans des coupes congelées et des frottis de lépromes du rat traités par la même coloration.

Une lame colorée par le ZIEHL, immédiatement après étalement, a montré des bacilles en négatif aussi nombreux que ceux colorés en rouge (une microphoto). Jamais dans la coloration par le ZIEHL je n'avais rencontré de bacilles en négatif. Cet aspect n'a pu être retrouvé depuis ; il peut être dû à une variante dans l'acido-résistance ou à un artifice de préparation : une variation dans l'acido-résistance est possible mais peu vraisemblable en raison de l'abondance des bacilles en négatif qui représenteraient les variants, l'artifice de préparation consisterait dans le passage d'un certain nombre de bacilles dans la phase aqueuse tout en laissant leurs empreintes ; explication peu satisfaisante pour des acido-résistants. Les bacilles en négatif pourraient résulter aussi d'une action trop prolongée de l'acide et de l'alcool sur des éléments à acido-résistance diminuée ; cette explication me paraît la meilleure.

En ce qui concerne la tuberculose aviaire la mise en évidence de bacilles en négatif par la méthode de MACCHIAVELLO est beaucoup plus difficile que pour la lèpre humaine et la lèpre murine, ces bacilles vus en négatif sont toujours infiniment plus rares que dans la lèpre humaine ou murine. Les mêmes constatations ont été faites par nous en 1945 pour la tuberculose bovine, nous disions, à cette époque, n'avoir jamais pu constater avec certitude par le MACCHIAVELLO l'aspect en cliché négatif du b. de KOCH.

Nous n'avons pu retrouver avec la tuberculose aviaire les bacilles colorés en rouge rubis par le MACCHIAVELLO vus en 1945 dans la tuberculose bovine.

Nous n'avons pas retrouvé non plus dans nos frottis de lépromes de rat ces bacilles colorés en rouge rubis par le MACCHIAVELLO que nous avons si nettement constatés dans la lèpre humaine et dans la lèpre murine. Ce fait tient probablement à des différences entre le matériel employé et celui que nous avons eu à notre disposition en 1945.

CONCLUSION

La mise en évidence en négatif des acido-résistants par la méthode de MACCHIAVELLO semble suivre une courbe descendante au sommet de laquelle se place le b. de HANSEN qui apparaît très facilement en négatif et est très réfringent, le bacille de STÉFANSKY vient ensuite, très facile à voir, mais avec moins de réfringence, enfin les bacilles tuberculeux et aviaires qui sont très difficilement perçus en négatif et très peu réfringents.

PRÉSENCE DES ANTICORPS
VIS-A-VIS DE *RICKETTSIA ORIENTALIS*
CHEZ LES INDIGÈNES ET LES ASIATIQUES
VIVANT AU RUANDA-URUNDI (CONGO BELGE)

Par PAUL GIROUD et J. JADIN (*)

Les essais pratiqués vis-à-vis des antigènes à base de *R. orientalis* tant au Moyen Congo qu'en Oubangui étant jusqu'à présent restés négatifs, nous avons examiné des populations voisines de l'Est africain où la pénétration asiatique est ancienne. Actuellement des arabes originaires du Golfe d'Aden (Maskatt) et des Hindous soit nés aux Indes, soit nés de parents installés au Kénia ou dans l'Est africain ont un commerce très actif au Ruanda-Urundi.

En pratiquant des tests d'hypersensibilité sur 16 indigènes qui relevaient de maladie au moyen des antigènes rickettsiens majeurs (épidémique, murin, boutonneux, fièvre Q et oriental), nous avons obtenu 1 réaction positive avec l'épidémique, 12 avec le murin, 13 avec le boutonneux, 10 avec la fièvre Q, 2 avec *R. orientalis*. Ce dernier résultat nous incita à rechercher les anticorps fixant le complément chez ces deux sujets vis-à-vis de cet antigène. Le sang prélevé chez ces deux sujets fut soumis à la réaction de déviation du complément qui s'est montrée positive respectivement à 1 : 80 et 1 : 320.

Etant donné que sur la colline de Musha où nous avons décelé ces cas, les asiatiques ont installé des factoreries et sont ainsi en contact avec les clercs indigènes et leur famille, nous avons pratiqué les mêmes recherches chez quelques arabes et Hindous. Les arabes étaient originaires de Bura (Maskatt, Golfe d'Aden). Les Hindous provenaient de Bombay ou des environs, ou étaient issus de parents installés dans le territoire du Tanganika ou dans l'Uganda.

Sur les 9 arabes adultes qui subirent une intradermo-réaction, 3 réagirent très nettement à l'antigène de *R. orientalis*, 3 faiblement et 3 ne réagirent pas. Le sang prélevé chez 8 de ces sujets fournit quatre réactions de déviation du complément positives, à 1 : 1280 pour 3 sujets et 1 : 640 pour un autre. Ces réactions furent effectuées avec l'antigène de BAILEY, DIERCKS et PROFFITT (**).

Sur 7 Hindous (3 hommes et 4 femmes) 5 ont réagi à l'antigène de *R. orientalis* très nettement (17/7 et 22/8) dont 2 adultes nés en

(*) Séance du 8 novembre 1950.*

(**) Nous remercions MM. BAILEY, DIERCKS et PROFFITT, du Centre de Recherches de la Marine à Bethesda pour leur antigène oriental.

Afrique et qui ne l'ont jamais quittée. Deux déviations du complément sur quatre qui furent effectuées se sont montrées positives à 1 : 160 avec l'antigène de *R. orientalis*.

CONCLUSIONS

Ces quelques essais nous montrent la présence d'anticorps vis-à-vis de *R. orientalis* chez les indigènes du Ruanda-Urundi et chez les asiatiques nés en Asie mais résidant depuis longtemps en Afrique comme les Hindous nés dans l'Est africain et qui ne l'ont jamais quitté au cours de leur vie.

Les mêmes recherches pratiquées dans l'Ouest africain se sont montrées négatives jusqu'à présent.

BIBLIOGRAPHIE

1. BAILEY (C. A.), DIERCKS (F. H.) et PROFFITT (J. E.). — *Journ. Immun.*, 1948, 60, 431-441.

(Institut Pasteur de Paris. Service des Rickettsioses et Laboratoire Médical d'Astrida, Ruanda-Urundi).

COMPORTEMENT SÉROLOGIQUE EN OUBANGUI-CHARI DE L'HOMME ET DES ANIMAUX DOMESTIQUES VIS-A-VIS DE LA FIÈVRE Q

Par PAUL GIROUD, P. LE GAC, H. BRIZARD et G. LAURENT (*)

En Oubangui-Chari, nous avons tout d'abord isolé *R. burneti*, en février 1949, sur des sujets présentant une éruption et des phénomènes pulmonaires (1). La souche provoquait chez le singe une maladie souvent mortelle, s'accompagnant d'éruption comme la maladie humaine. Sa constitution antigénique a apporté la preuve de l'identité de la souche humaine de Bangui et des souches de fièvre Q authentiques.

En février 1950, nous avons étudié les réactions allergiques des habitants de l'Oubangui à l'antigène fièvre Q (2) avant de faire le même type de recherche au Ruanda avec notre collègue JADIN (3) que nous avons tenu au courant de nos constatations et auquel nous avons fourni les antigènes pour l'agglutination et les réactions intradermiques.

(*) Séance du 13 décembre 1950.

Chez les Africains du Moyen Congo habitant aux environs de Brazzaville, nous n'avions pas constaté de test d'hypersensibilité positif à l'antigène *R. burneti*. Par contre, nous avons eu des réactions positives chez trois sujets résidant dans le village cosmopolite de Potopoto et originaires des bords du Congo et de l'Oubangui (de Mossaka à Impfondo). La réaction observée chez un sujet de ce dernier poste était particulièrement intense. Aussi avons-nous comparativement recherché cette réaction chez des Africains n'ayant pas de contact déterminé avec des bestiaux puis chez des bouchers, des pasteurs Bororos de la région. Le pourcentage d'hypersensibilité positive à l'antigène fièvre Q était très élevé chez les bouchers marchands de viande (8 positifs sur 11), leurs femmes (4 positives sur 5) et les pasteurs (5 positifs sur 6) tandis que chez les sujets pris au hasard dans le même type de village de l'Oubangui Chari la réaction n'était positive que 31 fois sur 89.

Cette différence pouvait être due pour les premiers au contact quasi permanent avec les bovins tandis que les autres ne s'en approchent qu'exceptionnellement.

Nous rapportons maintenant nos constatations au moyen de la microagglutination vis-à-vis de *R. burneti* faites avec des sérums d'Africains et de divers animaux domestiques.

Agglutination des rickettsies. — En utilisant notre technique d'agglutination microscopique des rickettsies nous avons eu les résultats suivants avec une souche que nous avons rendue *très peu agglutinable* pour augmenter la valeur de cette réaction.

Sérums d'Africains. — Sur 315 sérums d'Africains nous avons 10 sérums positifs à 1 : 20, 1 à 1 : 40, 11 à 1 : 80, 3 à 1 : 160, 4 à 1 : 320. Les plus positifs viennent de la région de Bambari (15 cas positifs) ce qui n'est pas étonnant puisque Bambari est sur la route où transitent les bovins venant du Tchad.

Sérums d'animaux domestiques. — Déjà à Brazzaville nous avons commencé à faire une recherche sérologique sur la viande qui arrivait au Moyen Congo, expédiée par avion de Bangui et venant surtout du Tchad. Sur des prélèvements de tissu musculaire l'un de nous faisait avec ARNOULT et GRJEBINE des extraits en eau physiologique par des dégels successifs. Sur 32 prélèvements 10 agglutinaient *R. burneti* ou fixaient légèrement le complément. Avec le sérum des animaux prélevés à Bangui, Bambari ou Bouar, en ne tenant compte que des taux entre 1 : 80 et 1 : 640, nous avons 21 bovins qui agglutinent sur 49. Les bovins venant des territoires du Tchad (Ati) donnent les résultats les plus positifs. Les taux les plus élevés sont constatés chez des animaux trypanosomés.

Des sérums de bovins pris en France comme témoins ne donnent pas de résultat positif.

Sur 90 bovins provenant des quartiers et villages indigènes entourant Bangui, 9 sont positifs entre 1 : 80 et 1 : 320.

Sur 91 caprins (il s'agit de la petite chèvre guinéenne, connue aux colonies sous le nom de cabri) 3 agglutinent de 1 : 80 à 1 : 160.

Les chiens n'agglutinent qu'à des taux très bas, ils vivaient dans Bangui ou dans les villages environnants.

Sérums humains.

Provenance	Nombre de sérums examinés	Taux d'agglutination					Positifs	Négatifs
		1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 160	1 : 320		
Bangui . . .	199	7	1	2	2		12	187
Bambari . .	104	1		9	1	4	15	89
Bouar . . .	12	2					2	10

Sérums d'animaux domestiques.

	Nombre d'animaux examinés	Taux d'agglutination						Positifs	Négatifs
		1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 160	1 : 320	1 : 640		
Bovins . . .	49	2	2	2	5	6	8	25	24
Ovins . . .	90	4		7	1	1		13	77
Caprins . . .	91	2	1	2	1			6	85
Cheval . . .	1							0	1
Anes . . .	16	1						1	15
Chiens . . .	78	19	1					20	58

Les Africains d'Oubangui peuvent s'infecter avec *R. burneti*, ceux qui n'ont aucun rapport avec les bovins ne peuvent se contaminer que par l'intermédiaire des tiques et sont beaucoup moins souvent infectés.

L'agglutination de *R. burneti* donne des résultats plus restreints sur l'homme que la réaction d'hypersensibilité, ceci peut être dû à deux faits : 1° les populations de l'Oubangui étant très sous-alimentées ne font que difficilement les anticorps ; 2° des maladies transitoires ou bénignes chez l'homme ne donnent des agglutinines que pendant un temps assez court.

Le sérum des animaux parasités par des trypanosomes donne par contre des agglutinines plus élevées que le sérum des animaux

non parasités. Le facteur parasite semblant exciter la formation des anticorps.

Ces recherches confirment l'importance de la fièvre Q en Oubangui-Chari et son intérêt dans un pays où la fréquence des affections étiquetées grippe est grande.

*Institut Pasteur de Paris, Service des rickettsioses,
Direction de la Santé publique de l'Oubangui-Chari.*

BIBLIOGRAPHIE

1. LE GAC (P.) et GIROUD (P.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1950, 230, 1711.
2. GIROUD (P.) et LE GAC (P.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1950, 230, 1914.
3. GIROUD (P.) et JADIN (J.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1950, 230, 2347.

FIÈVRES EXANTHÉMATIQUES AU MOYEN CONGO ET TOXOPLASMOSES (*)

Par PAUL GIROUD et A. GRJEBINE (**)

Nous avons pu suivre au Moyen Congo, chez l'Européen, des fièvres exanthématisées.

Le tableau clinique était toujours le même et ces malades donnaient l'impression d'être atteints de fièvre boutonneuse typique avec ulcère ou tache noire. Il était très rare qu'une de ces lésions porte d'entrée manque.

Dès 1937, SALEUN avait attiré l'attention sur la présence du typhus murin à Brazzaville et en 1938 sur un cas de fièvre boutonneuse chez un sous-officier rapatrié du Tchad. Dans la suite des souches murines furent isolées tant à Brazzaville par CECCALDI et ses collaborateurs qu'au Congo Belge.

Puis notre collègue JADIN, au Congo Belge, a isolé non seulement du typhus murin mais aussi du typhus épidémique, ce dernier restant localisé dans les régions d'altitude où le pou existe. L'un de nous a pu confirmer avec le docteur JADIN les différents types sérologiques de ces affections.

Ces années dernières PELLISSIER, TRINQUIER et TROQUEREAU ont,

(*) Séance du 13 décembre 1950.

(**) L'un de nous (P. GIROUD) est venu au Moyen Congo pour étudier les fièvres exanthématisées sur l'initiative du Médecin Général SIGÉ, Président de la Société de Pathologie Exotique à cette époque, il remercie de leur aide ses collègues de l'Institut Pasteur de Brazzaville CECCALDI, TRINQUIER et ARNOULT et des Hôpitaux de Brazzaville les docteurs MOREAU et MENU.

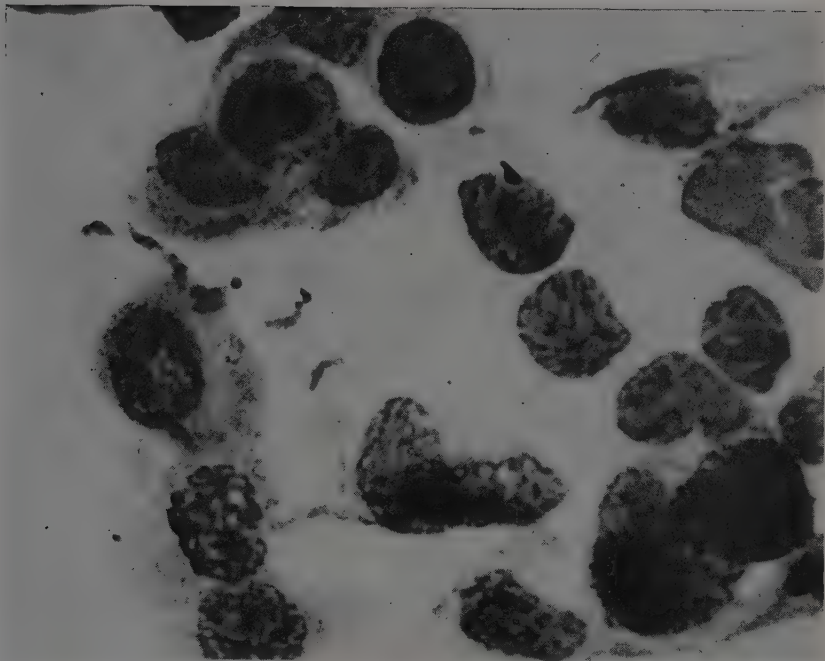


Fig. 1. — Quelques Toxoplasmes isolés. Frottis de péritoine de cobaye.
(Gross. $\times 1.400$. Photomicrographie Institut Pasteur).

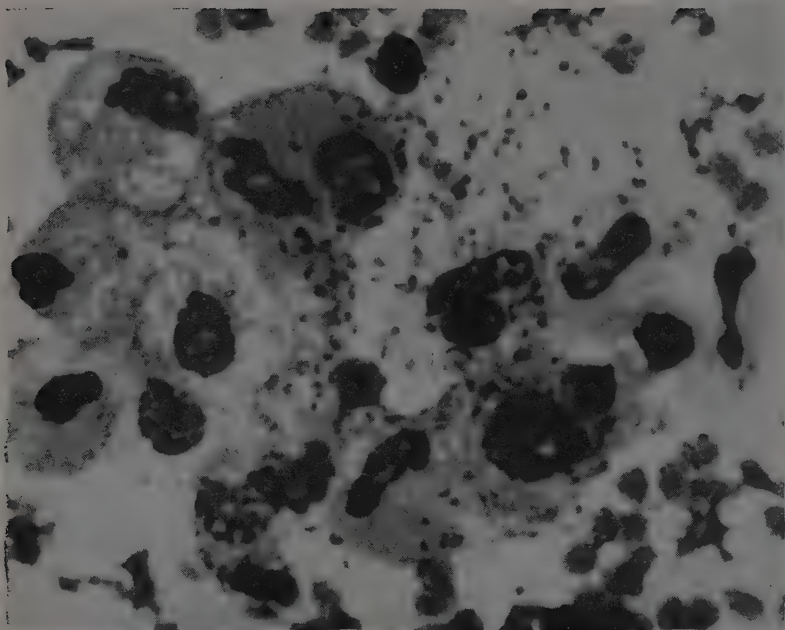


Fig. 2. — Amas de Toxoplasmes. Frottis de vaginale de cobaye.
(Gross. $\times 1.400$. Photomicrographie Institut Pasteur).

de leur côté, isolé une souche d'un virus qui fut authentifié par P. GIROUD et R. VARGUES comme de type boutonneux.

Au cours de notre travail à Brazzaville, nous avons pu suivre cliniquement et sérologiquement 10 sujets présentant des fièvres exanthématiques de type boutonneux avec ulcération ou tache noire. Les sérums étant prélevés entre le 10^e et le 22^e jour de la maladie. Quatre patients agglutinaient la souche de *R. Conori*, deux au 1 : 160 et deux au 1 : 640, 5 agglutinaient l'épidémique deux à 1 : 160 et un à 1 : 80, un de ceux-ci agglutinait aussi la suspension murine à 1 : 320.

Le proteus OX₁₉ était agglutiné quatre fois au 1 : 50, le OX₂ pas du tout, le OXK et le OXL cinq fois au 1 : 100 et 1 : 200.

La présence d'agglutinines pour *R. prowazeki* ne pouvait pas nous étonner puisque nous avons signalé ce fait avec LE GAC dans des cas de boutonneuse du littoral méditerranéen. Nous avons pu constater avec JADIN un certain pouvoir agglutinant de la suspension murine pour des sérums de fièvre boutonneuse d'autres régions, Stanleyville par exemple.

Mais un de ces sujets annonçait avoir fait trois fièvres exanthématiques en quelques années. Comme le typhus épidémique n'existe pas au Moyen Congo et qu'il y a immunité avec le typhus murin, nous n'avons que l'éventualité de deux fièvres exanthématiques, l'une murine, l'autre boutonneuse. S'agissait-il d'une autre souche ?

Le comportement particulier du proteus OXK pouvait y faire penser, malheureusement nous n'avons isolé ni sur souris, ni sur cobayes de souche de type oriental.

Cependant, comme nous l'avions déjà vu sur de nombreux frottis que le docteur PELLISSIER nous avait envoyé au moment où cet auteur avec TRINQUIER étudiait les fièvres exanthématiques du Moyen Congo, il n'est pas douteux que très souvent nous avons localement au niveau de l'exsudat péritonéal ou vaginal dans les cellules histiocytaires des éléments bacilliformes ayant tous les caractères des rickettsies. Nous n'en avons malheureusement pas eu la culture et nos animaux n'avaient pas présenté de maladie nette. C'est certainement à la culture sur œuf ou sur jeune souris qu'il faudra de nouveau s'adresser pour trancher cette importante question. Les essais que nous avons fait avec ces techniques étant insuffisants.

Toxoplasmes isolés du sang. — Au cours de nos essais nous avons mis en évidence, sur des animaux inoculés avec du sang de malade et des tiques, des toxoplasmes.

Les cobayes que nous utilisions étaient des animaux venant de l'Institut Pasteur de Paris et arrivés depuis peu au Moyen Congo. Une fois sur 10 essais d'isolement au départ de sang d'Européens

présentant une fièvre boutonneuse typique avec ulcération ou tache noire et dans une seule série de passage, nous avons mis en évidence des toxoplasmes dans le péritoine et au niveau de la vaginale des cobayes infectés.

Cette constatation nous a semblé intéressante car chez de tels animaux, nous n'avons jamais constaté de toxoplasmes à Paris et ceux-ci venaient récemment de Paris.

Par contre à Brazzaville la présence des toxoplasmes sur des cobayes du Moyen Congo est connue depuis l'étude faite en 1936 par BOISSEAU et NODENOT (1).

Chez nos animaux sur lesquels 4 passages ont été effectués les toxoplasmes étaient visibles surtout dans l'exsudat péritonéal. On voyait des éléments libres ou en amas, en véritables agglutinats. Ils avaient la morphologie habituelle des toxoplasmes. Malheureusement les passages en cours furent interrompus par une maladie bactérienne des cobayes et par nos diverses prospections.

Des tests cutanés furent réalisés sur lapin avec l'exsudat de vaginale des cobayes. La concentration maxima pouvant provoquer des réactions locales qui varient suivant les jours entre 35, 40 et 25 mm. de diamètre tandis que la hauteur des réactions variait entre 3, 6 et 2 mm. ce qui correspond à des indices de 867, 2.400, 288 si l'on adapte aux toxoplasmes l'indice de réaction utilisé par l'un de nous pour d'autres parasites comme les rickettsies. Les réactions du côté protégé n'atteignant que des dimensions réduites 6 mm. de diamètre et étant nulle pour d'autres dilutions.

D'autre part le professeur MOLLARET a fait des tests avec des sérums de cobayes de passage de la souche du Moyen Congo vis-à-vis d'une souche conservée à l'Institut Pasteur de Paris. Quoique les sérums de cobayes ne donnent pas généralement de test positif, ces sérums donnaient un test très faiblement positif.

Il s'agit donc indubitablement d'une infection toxoplasmique qui provoque des réactions locales et un amaigrissement considérable chez le lapin.

Isolés de tiques. — Au cours d'essais d'isolement de virus sur cobayes et sur souris au dépens des tiques et se rapportant à plus de 1.000 parasites du Moyen Congo (*Rhipicephalus sanguineus*, *evertsi*, *Hæmaphysalis læchi*, *Amblyomma variegatum*) (*) nous avons eu une lignée de cobayes sur lesquels on a pu mettre une fois de plus en évidence des toxoplasmes dans la cavité péritonéale avec une suspension diluée de *Rhipicephalus sanguineus* broyés, et correspondant à 40 mâles et 10 femelles.

(*) Nous remercions aussi MM. ROUSSELOT et OVAZZA pour l'aide qu'ils nous ont apportée.

Conclusion. — Le sang d'un Européen présentant une fièvre exanthématique avec escarre, inoculé dans le péritoine du cobaye a provoqué chez cet animal et au cours des passages suivants une maladie au cours de laquelle on a constaté de l'hyperthermie, une hypertrophie de la rate et la présence de nombreux toxoplasmes dans le liquide péritonéal et l'exsudat vaginal.

Ces produits riches en toxoplasmes produisent comme cela est classique (2) une réaction locale lorsqu'on les inocule dans la peau du lapin. Le sérum de malade neutralise cette réaction.

Un lot de *Rhipicephalus sanguineus* sur de très nombreux parasites injectés a provoqué le même type de maladie du cobaye.

Ce cas de fièvre exanthématique avec escarre et de forme bénigne fait la transition entre les formes graves de toxoplasmose (type fièvre pourprée) mises en évidence par H. PINKERTON et R. G. HENDERSON (3) et les cas inapparents provoquant l'infection du fœtus humain ou du jeune enfant.

*Institut Pasteur (Paris)
et Institut Pasteur de Brazzaville.
Office de la Recherche Scientifique Coloniale.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BOISSEAU (R.) et NODENOT (L.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, février 1936, 29, p. 136.
- (2) SABIN (A. B.) et RUCHMAN. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, octobre 1942.
- (3) PINKERTON (H.) et HENDERSON (R. G.). — *Journ. Amer. Med. Ass.*, 1941, 116, 80.

LA COMPRESSION DES VEINES DUE A UNE INVAGINATION INTESTINALE COMME MÉCANISME D'ENRICHISSEMENT DE MICROFILAIRES CHEZ UN *PAPIO SPHINX*

Par F. PICK (*)

Au cours d'une autopsie d'un Cynocéphale adulte, nous avons constaté la présence d'une invagination intestinale intéressant une partie du dernier tiers du jéjunum.

Le diagnostic macroscopique concluant à une invagination agonale s'est confirmé histologiquement.

Sur des coupes histologiques effectuées sur une partie de

(*) Séance du 8 novembre 1950.

l'intestin invaginé, nous avons pu constater que la pression artérielle a été néanmoins suffisamment forte pour entraîner une stase marquée au niveau des veines de la sous-muqueuse.

Les lumières de quelques-unes de veines ectasiées ont révélé la présence de fragments de microfilaires.

Etant donné que nous n'avons jamais réussi de déceler des microfilaires dans le sang du Cynocéphale (*Papio sphinx*) en utilisant les techniques courantes (frottis, goutte épaisse), nous avons maintenant transporté d'une manière appropriée, le mécanisme observé d'accumulation des microfilaires en faveur d'une stase veineuse, sur le plan expérimental.

Pour nos premières expériences, nous avons choisi des jeunes Cynocéphales (*Papio sphinx*) provenant de la Guinée Française et ayant séjourné plus d'un an à la Singerie de l'Institut Pasteur de Paris.

Chez ces animaux, une stase a été établie à la veine marginale de l'oreille à l'aide d'un *Péan*. Après avoir attendu 5 minutes, la veine a été sectionnée pour la prise de sang. Il est important de prendre le premier écoulement de sang pour la confection d'une goutte épaisse.

Et en effet, chez les trois premiers jeunes Cynocéphales, choisis arbitrairement, dont le sang a été prélevé de la façon indiquée, nous avons constaté dans la première goutte la présence d'une ou de deux microfilaires si la technique de la goutte épaisse a été utilisée ; la deuxième et la troisième goutte ont été toujours exemptes des microfilaires ce qui semble indiquer le faible taux des infestations microfilariennes en présence ou le rapport avec le moment de la prise de sang qui a été effectuée régulièrement vers les 3 heures de l'après-midi.

En présence de la technique d'enrichissement des microfilaires par centrifugation du sang, nous pensons que la technique proposée pourrait encore rendre des services par sa simplicité.

M. J. NOUVEL a attiré notre attention sur le fait qu'une microfilaire *Microfilaria loa papionis* a été signalée chez les babouins de la Guinée Française.

L'identification éventuelle des microfilaires que nous avons trouvé dans le sang du *Papio sphinx* à l'espèce signalée fera l'objet d'une communication ultérieure.

*Institut Pasteur,
Groupe des Services de Parasitologie.*

SUR UN NOUVEAU TRÉMATODE DU GENRE *WATSONIUS*
CHEZ *PAPIO SPHINX*

Par F. PICK (*)

Au cours de l'autopsie d'un Cynocéphale (*Papio sphinx*), j'ai rencontré des douves encore solidement fixées sur la muqueuse du gros intestin.

L'examen de ces Trématodes a révélé qu'ils appartiennent à la famille de *Paramphistomidae* F. Fischceder, 1901 (4), genre *Watsonius* Ch. W. Stiles et J. Goldberger, 1910 (11) mais qu'ils diffèrent de l'espèce *watsoni* Conyngham, 1904 (2).

Tandis que *Watsonius watsoni* (Conyngham, 1904) Stiles et Goldberger, 1910, est décrit comme rouge-jaunâtre, d'aspect gélatineux et transparent, les douves rencontrées sont d'une couleur écarlate et presque opaque.

L'observation des douves vivantes *in vitro* montre encore des différences notables mais dans cette note nous ne présenterons que des différences morphologiques dans des préparations fixées ou à l'état frais pour revenir ultérieurement sur l'ensemble de la question.

La papille génitale est chez *Watsonius watsoni* rétractile jusqu'au niveau de la surface ventrale mais chez les douves en question, la papille génitale est invaginable dans une poche ventrale qui par la suite peut être fermée par le tégument de telle façon que seule une fente transversale reste visible. Cette poche n'a pas le caractère d'une ventouse génitale.

L'observation des douves à l'état vivant à l'aide d'une forte source lumineuse ou mieux immédiatement après l'éclaircissement à l'aide du glycérol pur et avant d'exercer une compression, montre chez différents spécimens des positions variables des testicules; ceux-ci peuvent se trouver côte à côte, sur un axe diagonal, ou l'un derrière l'autre en se touchant, mais ils se mettent invariablement *en tandem*, c'est-à-dire l'un derrière l'autre mais espacés, si l'on exerce une compression de leurs corps, alors que cette position est normale (sans compression) chez *Watsonius watsoni*.

Les cæcums de *Watsonius watsoni* sont des tubes simples et non lobés; par opposition, les cæcums des spécimens que je décris, sont plissés et en outre dans leurs parties terminales profondément lobés.

(*) Séance du 13 décembre 1950.

L'acetabulum a une musculature proportionnellement aussi développée dans ses parties basales et marginales que chez *Watsonius watsoni*, mais par opposition à ce dernier, les douves en question peuvent fonctionnellement amincir et aplatir les parties marginales de leur acetabulum.

En me basant sur les différences entre les caractéristiques de *Watsonius watsoni* et celles du genre *Watsonius* rencontré, je constate la présence d'une nouvelle espèce et propose de l'appeler provisoirement *Watsonius deschiensi* n. sp.

Pour R. T. LEIPER (7), *W. watsoni* et *A. ornatum* représentent deux espèces d'un genre naturel apparenté au *Chiorchis*.

Il faut remarquer que les helminthologistes ayant étudié le genre *Watsonius* admettent l'existence de différentes espèces.

R. PH. DOLLFUS (3) transforme *Chiorchis Noci*, nov. spec. Th. Barrois, 1908 (1) en *Watsonius Noci* (Théodore Barrois, 1908) et l'identifie à *Watsonius macaci* Harujiro Kobayashi, trouvé dans le cæcum du *Macacus cynomolgus*.

H. KOBAYASHI (6) lui-même admet que cette espèce est très probablement identique à *Watsonius watsoni* récolté par JOYEUX (10) dans le cæcum d'une vieille femelle de Callitriche (*Cercopithecus callitrichus* E. Geoff.), parasite considéré par A. RAILLET, A. HENRY et CH. JOYEUX (10) comme *Watsonius watsoni* (Conyngham, 1904).

P. A. MAPLESTONE (8) met également *Watsonius macaci* en synonymie à *Watsonius watsoni* tandis que T. FUKUI (5) maintient l'espèce *Watsonius macaci*.

L. TRAVASSOS (12) admettant que *Watsonius watsoni* Stiles et Goldberger, *Watsonius macaci* H. Kobayashi et les spécimens de *Watsonius watsoni* trouvés par A. RAILLET, A. HENRY et CH. JOYEUX appartiennent à la même espèce que l'identifie à *Hawkesius hawkesi* (Cobbold, 1875).

R. PH. DOLLFUS (3) par contre considère que l'espèce de H. KOBAYASHI (*Watsonius macaci*) est la même que celle de TH. BARROIS (*Chiorchis Noci* = *Watsonius Noci*) et qu'elle diffère nettement de *watsoni* en disant : « les cæca intestinaux ne dépassent pas (ou sensiblement pas) le testicule postérieur, alors que chez *Watsoni*, ils atteignent le niveau de l'acetabulum et ce n'est pas un caractère individuel ».

K. E. NASMARK (9) propose des nouvelles bases pour la classification de la famille de *Paramphistomidæ* Fischœder, 1901 en s'appuyant sur des analogies dans les structures respectivement de l'acetabulum, du pharynx et de l'atrium génital mais ne donne pour le genre *Watsonius* Stiles et Goldberger, 1910 appartenant à la nouvelle sous-famille de *Watsoniinae* K. E. Näsämrk, 1937 (9) que deux des caractères principaux proposés par lui portant sur l'acetabulum et le pharynx.

D'après sa classification, K. E. NASMARK (9) trouve chez 6 spécimens étiquetés différemment la structure « type *Watsonius* » : 1) Collection *Odhner*, *Watsonius* sp. n° I, 2) Piana lab. Ps., *Hawkesius*, *Watsonius* sp. n° II = *Amphistoma ornatum* ?, 3) « Dickdarm d. Affen », *Watsonius* sp. n° III, 4) « Von Affen », *Watsonius* sp. n° IV, 5) Collection *Odhner*, *Amphistoma papillatum*, 6) Collection *Odhner*, *Amphistoma papillatum*.

La structure du pharynx « type *Watsonius* » est retrouvée par K. E. NASMARK (9) chez toutes les espèces du genre *Watsonius* et chez *Amphistoma papillatum*.

La description de la nouvelle espèce présentée a été basée sur la détermination du genre *Watsonius* Stiles et Goldberger, 1910 (11).

En résumé :

Une nouvelle espèce du genre *Watsonius* est décrite sur la base des différences notables portant sur la couleur, la papille génitale, les cæcums et l'acetabulum. Ces différences ont été démontrées par comparaison des figures classiques avec des microphotographies de coupes histologiques correspondantes provenant des spécimens fixés ainsi qu'avec des figures microphotographiques des douves éclaircis par le glycérol pur.

Pour cette nouvelle espèce du genre *Watsonius*, la dénomination provisoire *Watsonius deschiensi* est proposée.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARROIS (Th.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1908, 64, 791-793.
2. CONYNGHAM (H. F.). — *British Medical Journal*, 1904, 17 sept., 663.
3. DOLLFUS (R. Ph.). — *Ann. Mus. Congo Belge*, 1950, Sér. V, 1, 1, 1-136.
4. FISCHEDER (F.). — *Zoologischer Anzeiger*, 1901, 24, 367-375.
5. FUKUI (T.). — *Japanese Journal of Zoology*, 1929, 2, 3, 219-351.
6. KOBAYASHI (H.). — *Parasitology*, 1920, 12, 380-410.
7. LEIPER (R. T.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1912-1913, 6, 18, 265-297.
8. MAPLESTONE (P. A.). — *Ann. Trop. Med. Parasitology*, 1923, 17, 2, 113-212.
9. NASMARK (K. E.). — *Zoologiska Bidrag f. Uppsala*, 1937, 16, 301-566.
10. RAILLET (A.), HENRY (A.) et JOYEUX (Ch.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, 5, 833-837.
11. STILES (Ch. W.) et GOLDBERGER (J.). — *Publ. Health. and Mar. Hosp., U. S. A. Hyg. Lab. Bull.*, 1910, n° 60, 1-264.
12. TRAVASSOS (L.). — *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1934, 29, 19-178.

Institut Pasteur de Paris.
Groupe des Services de Parasitologie.

PRÉSENCE DU NÉMATODE *GONGYLONEMA PULCHRUM* CHEZ L'HOMME, AU MAROC

Par J. GAUD et A. G. CHABAUD (*)

Mme Ch..., jeune femme de 24 ans, née en Algérie, vit depuis plusieurs années au Maroc, à Rabat. Sauf de brefs séjours en France, elle n'a jamais quitté l'Afrique du Nord. Aussi la croyons-nous avec peine lorsque, en juillet 1948, elle nous affirme que, depuis deux mois, une « filaire » — elle emploie ce mot — apparaît parfois avec netteté sous la muqueuse interne de ses joues ou du plancher de sa bouche. Elle la « sent » se déplacer. Cette sensation n'est d'ailleurs pas douloureuse et ne s'accompagne d'aucun œdème. L'obsession de ce ver l'a mise dans un état de nervosité marquée. En dehors de ce fait, l'examen clinique ne révèle aucun signe anormal. L'examen du sang, diurne ou nocturne, ne montre aucune microfilarie. L'éosinophilie est de 2,5 o/o. Nous sommes tentés de croire à une psychose. Pourtant, le 12 août 1948, le docteur PAGÉS extrait de sous la muqueuse jugale droite de cette jeune femme un fragment de nématode long de 50 mm., large de 250 μ . La patiente est tranquilisée pendant quelques mois, puis nous affirme sentir se mouvoir un autre ver. Et, de fait, en octobre 1949, une nouvelle intervention ramène un autre fragment de nématode long de 24 mm., large de 240 μ . Depuis, Mme Ch... n'a plus ressenti aucun trouble.

Le premier ver extrait est une femelle adulte, à en juger par l'état de maturation des œufs (55 $\times$ 35 μ) déjà embryonnés. L'extrémité céphalique manque. Il ne reste rien notamment de l'œsophage. La longueur exacte ne peut donc pas être appréciée. Elle est vraisemblablement supérieure à 60 mm. La largeur est de 250 μ . La cuticule est marquée de stries régulières espacées de 12 μ . L'extrémité postérieure est conique et obtuse. La vulve est distante de 7 mm. de celle-ci. Ce dernier caractère permet d'affirmer qu'il ne s'agit d'aucune des filaires parasitant habituellement l'homme. Parmi les *Filarioidea* parasite des vertébrés, très peu présentent ce caractère. Il s'agit vraisemblablement d'un Spiruridé. Toutefois le diagnostic du genre est difficile à faire sur cet exemplaire.

Le deuxième ver extrait est encore une femelle, immature cette fois. C'est l'extrémité postérieure qui a souffert à l'extraction.

(*) Séance du 13 décembre 1950.

Longueur totale vraisemblablement de l'ordre de 50 mm. (*), largeur 240 μ . L'extrémité céphalique est intacte et montre les bosselures cuticulaires caractéristiques des *Gongylonèmes*. Voici les principales mensurations :

Distance extrémité céphalique :

fin œsophage	7,5 mm.
fin œsophage musculaire.	620 μ
dièrides	155 μ
début des ailes cervicales	210 μ
anneau nerveux	300 μ
pore excréteur	540 μ
Diamètre de l'anneau buccal	30 μ
Longueur du protorhabdion.	45 μ
Stries cuticulaires espacées de.	10 μ
Lignes latérales larges de	55 μ

Le pore excréteur s'ouvre en arrière d'une plaque large de 70 μ qui interrompt l'alignement des bosses cuticulaires de cette région. Un ovaire qui prend naissance à 23 mm. de l'apex monte en avant pour faire un coude à 2 mm. en arrière de la fin de l'œsophage.

La forme et la disposition des plaques cuticulaires, l'aspect des dièrides, la situation respective des différents organes céphaliques concordent avec les descriptions classiques de *Gongylonema pulchrum*. Le protorhabdion est relativement court, mais on a déjà décrit des spécimens provenant de ruminants dont le pharynx mesure 40 μ .

Les différentes espèces de *Gongylonèmes* sont trop proches les unes des autres pour qu'il soit possible de faire avec certitude une détermination basée sur des fragments de femelles. Nous croyons cependant pouvoir assimiler notre exemplaire à *G. pulchrum* Molin, 1857 puisque d'une part aucun caractère ne l'éloigne des descriptions classiques, et que d'autre part tous les spécimens récoltés chez l'homme ont finalement été ramenés à cette même espèce.

La présence de *Gongylonèmes* sous la muqueuse buccale de l'homme a déjà été signalée dans des pays très variés (Italie, Etats-Unis, Russie, Nouvelle-Zélande, Bulgarie et Ceylan). Quatorze observations, concernant seize malades, ont été publiées, mais les références de ces travaux ayant été données récemment de façon complète (**) (CRUSZ et SIVALINGAM, 1950), nous renvoyons à cette dernière publication pour la bibliographie de cette question.

(*) Appréciation basée sur la longueur de l'œsophage.

(**) CRUSZ et SIVALINGAM ne font pas mention de l'observation de FAUST et MARTINEZ, 1935, car, ainsi que l'observent les auteurs, il s'agit très probablement d'un cas de faux parasitisme avec œufs en transit dans le tube digestif.

On remarque, en analysant ces travaux, que les Gongylonèmes femelles récoltés chez l'homme sont généralement immatures. La possibilité d'une maturation apparemment complète était cependant déjà connue depuis l'observation d'ALESSANDRINI, 1914 (étudiée ultérieurement par BAYLIS, 1925 b).

G. pulchrum a pour hôtes définitifs ordinaires le bœuf, le mouton, la chèvre et le porc ; il a été signalé également chez beaucoup d'autres animaux et en particulier chez un singe *Macacus inuus* (cf. BAYLIS, 1925 a). Sa spécificité parasitaire est donc exceptionnellement large et sa présence chez l'homme n'apparaît pas très surprenante. L'existence de femelles parvenues à un stade de maturation avancée fait même supposer que l'homme représente un hôte aberrant assez favorable. Il se peut que la fréquence vraie soit plus grande que le nombre actuel des publications ne le laisse penser. Peut-être la localisation buccale est-elle rare par rapport à une localisation œsophagienne inapparente (*). En Italie, G. GHETTI (1925) a recherché en vain ce ver dans l'œsophage et l'estomac de 29 personnes mortes d'affections diverses. Le nombre de sujets examinés paraît trop faible pour autoriser une conclusion définitive.

L'hôte définitif s'infecte par ingestion des différents insectes jouant le rôle d'hôtes intermédiaires. Ceux-ci comprennent divers coléoptères et un orthoptère domestique, *Ectobia germanica*, petite blatte très répandue dans les villes du Maroc. C'est très vraisemblablement ce dernier vecteur qu'il faut incriminer dans le cas de notre patiente.

RÉSUMÉ

Observation au Maroc d'un quinzième cas de gongylonémose humaine (premier cas en Afrique). Récolte, sous la muqueuse buccale d'une malade, de deux femelles dont l'une semble parfaitement mature. L'homme paraît donc un hôte assez favorable et il est possible que beaucoup de cas à localisation œsophagienne ou gastrique passent inaperçus.

BIBLIOGRAPHIE

- ALESSANDRINI (G.). — Nuovo caso do parassitismo nell'uomo da Gongylonema. *Boll. R. Acc. Med. Roma*, 1914, 40, 42-44.
 BAYLIS (H. A.). — On the species of *Gongylonema* (Nematoda) parasitic in ruminants. *J. Comp. Path. and Ther.*, 1925 a, 38, 46-55.
 — On the identity of *Gongylonema subtile* Alessandri. *J. Trop. Med and Hyg.*, 1925 b, 38, 361-362.

(*) Chez les animaux, le parasite vit dans l'épithélium œsophagien et plus rarement dans la panse.

- GRUSZ (H.) et SIVALINGAM (V.). — A note on the occurrence of *Gongylonema puchrum* Molin, 1857. in man in Ceylon. *J. Parasit.*, 1950, **36**, 26-26 (se reporter à ce travail pour la bibliographie complète).
- FAUST (E. C.) et MARTINEZ (W. H.). — Notes on helminths from Panama. II. Rare human nematode eggs in the feces of individuals from the Chagres River. Panama. *J. Parasit.*, 1935, **21**, 332-336.
- GHETTI (G.). — A proposito del *Gongylonema neoplasticum* ricerche nello stomaco umano. *Pathologica*, 1925, **17**, p. 1-3 du tiré à part.

*Institut d'Hygiène du Maroc
et Institut de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Paris.*

RECHERCHES SUR LA QUINACRINE CHEZ LA RATE GESTANTE

Par B. DE ROTHSCHILD et G. LÉVY (*)

On sait depuis longtemps que le paludisme a des répercussions sur la gestation. L'étude des femmes paludéennes a révélé qu'il se produisait un nombre important d'avortements à la suite d'accès paludéens. En Cochinchine, on admet que 67 o/o des avortements seraient dus au paludisme. Ces accidents se rencontreraient surtout en cas de paludisme grave, ou non traité (1). De plus la mortalité est importante, soit par suite de la prématurité, soit par suite de l'atteinte grave du nouveau-né (grosse rate, état débile).

Chez l'enfant nouveau-né la présence de parasites a été notée par un certain nombre d'auteurs. D'après COLUZZI, seuls seraient infectés les enfants dont la mère a présenté une crise de paludisme pendant l'accouchement (2). Par contre on n'a pas signalé de malformations qu'on pouvait rattacher à l'infection paludéenne.

La thérapeutique antipaludéenne elle-même est-elle sans répercussion bien que la littérature n'en signale aucune? On sait en effet que la quinine est un abortif à haute dose, certains auteurs ont même avancé qu'on avait pu obtenir par son usage des cas de surdité congénitale (3). Certaines des substances antipaludéennes passent par le placenta, et par suite on pourrait envisager une action sur l'embryon.

Ces questions nous paraissent dignes d'intérêt. Nous nous sommes demandés quel pouvait être sur la gestation de la mère l'effet de la

(*) Séance du 13 décembre 1950.

Bull. Soc. Path. Ex., nos 1-2, 1951.

quinacrine, bien qu'elle soit moins employée, mais à cause de son action antivitaminique B², démontrée sur les bactéries (4) et *in vitro* sur les tissus et les enzymes (5) et qui nous paraissait suggestive. On sait, en effet, que la carence B² entraîne des malformations. Nous nous sommes donc demandé si de ce fait cette substance ne pouvait pas entraîner par carence secondaire des répercussions sur le fœtus. Nous avons fait 2 séries d'animaux recevant des injections de quinacrine par voie sous-cutanée. Le régime était constitué comme suit :

Amidon (84 o/o), caséine (7 o/o), huile d'arachide (4 o/o), huile de foie de morue contenant 2.000 U. I. de vitamine A par cm³ et 500 U. I. de vitamine D (1 o/o), levure de bière contenant 2,8 mg. o/o de B² (2 o/o), lactate de calcium (1 o/o), chlorure de sodium (0,5 o/o). De plus, 5 g. de carotte par jour ont été ajoutés. Tous les dix jours chaque rate recevait 2 gouttes d'une solution de vitamine E à 30 mg./cm³. Dans notre 1^{re} série, deux rates ont par jour reçu en supplément 93,2 µg. de riboflavine, d'ailleurs comme on l'a vu sans modification des résultats en accord avec certaines expériences d'autres auteurs (6, 7, 8).

Toutes les rates injectées avaient le poil défraîchi et manquaient de vitalité. Des plaies cutanées étaient apparues dans la région de la piqure mais aussi en dehors, en des points où le liquide avait pu diffuser. Les lésions souvent croûteuses peuvent se présenter sous l'aspect de plaies ouvertes et saignantes avec adhérences profondes. A l'autopsie on a noté dans deux cas qu'il y avait aussi des adhérences entre des organes abdominaux. On sait qu'on a attribué à la quinacrine des lésions du foie, du cœur ou du rein (9). Nous n'avons pas remarqué des lésions notables. Dans 4 cas nous avons observé des zones congestivo-hémorragiques du foie et dans un cas une congestion des glomérules rénaux.

On voit d'après les tableaux I et II que la quinacrine réduit les portées et provoque des avortements totaux ou partiels. On obtient en moyenne 4,5 embryons chez des rates injectées avec la quinacrine contre 9,2 chez les rates témoins. D'après les données de la littérature (10) il ne semble pas que ce résultat provienne d'une action directe sur l'utérus de la quinacrine.

Par ailleurs nous n'avons pas observé de fœtus atteints d'anomalies du type de la carence B² ni d'autres types, mais vu le petit nombre de fœtus ce fait n'est pas démonstratif.

Passage de la quinacrine chez l'embryon. — Nous avons voulu savoir si la quinacrine passait chez l'embryon car elle n'apparaît pas à la simple inspection alors que la teinte jaune des tissus maternels est très caractéristique. Nous avons donc pratiqué sur certaines rates le dosage de la quinacrine par la méthode simple de BRODIE et

TABLEAU I

Résultats de l'injection de quinacrine sur la gestation.

Rate Poids init.	Quinacrine en milligrammes			Résultats	Poids moyen embryons
	Avant gestation	Pendant gestation	Dose max. en 1 fois		
172	0	0	0	9 embryons.	
172	0	0	0	10 embryons.	
147	0	0	0	8 embr., 2 traces implant.	2,8
140,5	0	0	0	8 embryons.	2,4
149,5	0	0	0	11 embryons, 1 macéré.	
167	28	56	14	2 embryons.	
173	84	98	28	7 embr., 3 traces implant.	
173	7	56	14	9 embryons.	
179	14	112	28	5 embryons.	
173	42	53	35	Avortement 9 ^e jour.	
132		61,2	15,3	10 embryons normaux.	2,4
136,5		61,2	15,3	8 embryons normaux, 4 traces implant.	2,5
122,5		45,9	15,3	Avortement 14 ^e jour.	
161,5		58,2	19,4	Avort. 15 ^e jour, 4 embr., 5 traces implant.	

TABLEAU II

Rate Poids init.	Quinacrine en milligrammes		B ² dans le foie embryon
	Foie mère	Embryon	
147	0	0	—
140	0	0	4,8
149,5	0	0	5,1
132	—	—	5
136	550	9,3 (foie)	—
122,5	—	—	—
161,5	371	8,6	—

UDENFRIEND (11) (*). Le tableau II montre que les foies des embryons contiennent 9,3 μ g. de quinacrine par g. Par contre chez la mère on trouvait 550 μ g., c'est-à-dire 60 fois plus que chez l'embryon. Comme HECHT (12) a montré que la quinacrine disparaît

(*) Nous tenons à remercier ici M. JACQUES RÉMY, de l'Institut de Biologie physio-chimique, qui a bien voulu se charger des mesures fluorimétriques pour ce dosage.

rapidement du sang pour se fixer sur les tissus, on peut penser que la disproportion entre les quantités de quinacrine de la mère et des embryons s'expliquerait par des doses relativement faibles circulant dans le sang, du fait d'une fixation rapide sur les tissus maternels.

Recherche de la vitamine B² chez l'embryon. — Par ailleurs, l'évolution de la vitamine B² dans les tissus de l'embryon a été recherchée. Le dosage de B² par la méthode biologique (des contrôles montrent que dans nos conditions expérimentales ce dosage est possible) ne révèle aucune variation par rapport aux témoins. Si nous comparons ces deux chiffres, quinacrine et B², nous pouvons donc en nous référant aux expériences de ERWIN HAAS sur les enzymes (4) (500 µg. de quinacrine inhibent 1 µg. de B² sur la cytochrome réductase) et les nôtres sur la croissance de *Lactobacillus casei*, envisager que l'inhibition de B² par la quinacrine intra-embryonnaire n'a pu être réalisée. Par suite on doit envisager un autre mécanisme de toxicité pour l'embryon que la simple inhibition de B².

On peut conclure que la quinacrine injectée par voie sous-cutanée provoque des plaies cutanées mais pas de lésions organiques notables chez la mère malgré les doses importantes utilisées. Sous cette forme elle est cependant moins inoffensive que par voie buccale. Elle passe dans l'embryon mais en petite quantité. Par ailleurs elle tend à provoquer des avortements. Il n'a pas été observé d'embryons anormaux, mais leur absence ne permet pas d'éliminer qu'elle puisse être tératogène.

BIBLIOGRAPHIE

1. PHAM VAN PHAN. — Contribution à l'étude du paludisme congénital. Thèse, Saïgon, 1936.
2. COLUZZI (A.). — *Rivista Malariologica*, 1948, 255-259.
3. TAYLOR (H. M.). — *Arch. of Otolaryngology*, 1934, 20, 790-803.
4. MADINAVEITA (J.). — *Biochemical J.*, 1944, 27, 38.
5. WRIGHT (C. I.), SABINE (J. C.) et HAAS (ERWIN.). — *J. Biol. Chem.*, 1944, 315-320, 321-331.
6. ERSHOFF (B. H.). — *Arch. Bioch.*, 1950, 1, 50.
7. ERSHOFF (B. H.). — *J. Nutrition*, 1948, 35, 269-280.
8. SIEGEL (H.), MUSHETT (C. W.) et EMERSON (G. A.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1945, 58, 157.
9. WRIGHT (C. I.) et LILLIE (R. D.). — *U. S. Public Health Reports*, 1943, 58, 1842-1850.
10. SAPEIKA (N.). — *Quart. J. of Pharm.*, 1934, 7, 41.
11. BRODIE (B. B.) et UDENFRIEND (S.). — *J. Biol. Chem.*, 1943, 151, 1199.
12. HECHT. — *Arch. f. Exp. Path. u. Pharm.*, 1936, 183, 84.

MÉMOIRES

LE COMPORTEMENT DU POUVOIR PATHOGÈNE DE *PASTEURELLA PESTIS* AU COURS DE LA PESTE PULMONAIRE PRIMITIVE EXPÉRIMENTALE DU COBAYE, TRAITÉE PAR LA STREPTOMYCINE (*)

Par R. NÉEL (**)

Dans le traitement de la peste pulmonaire humaine, il est habituel d'associer à la streptomycine des sulfamides et en particulier la sulfadiazine. Les observations de peste pulmonaire primitive humaine traitée par la streptomycine, à l'exclusion de toute autre thérapeutique spécifique, sont exceptionnelles (F. ESTRADE : 1 ; WAGLE et BEDARKAR : 2). Les deux cas de F. ESTRADE sont particulièrement démonstratifs de l'action spectaculaire de cet antibiotique, employé seul, dans cette forme clinique de l'infection pesteuse, qui, jusque-là, à Madagascar, dans des circonstances épidémiologiques et à un stade clinique comparables, comportait toujours un pronostic fatal dans un délai de trois jours.

Chez ses malades, dont les crachats furent inoculés, à intervalles réguliers, au cobaye par peau rasée, F. ESTRADE et J. ROBIC eurent la surprise de constater que, dans les heures qui suivirent le début du traitement par la streptomycine, les crachats, bien que renfermant à l'examen direct des coccobacilles suspects, ne donnaient plus la peste aux animaux en expérience ; mais aucun ensemencement n'avait été pratiqué à partir des crachats suspects.

F. ESTRADE nous ayant fait part de ces constatations et de leur importance épidémiologique possible, nous avons essayé, faute de pouvoir les vérifier sur l'homme, de rechercher expérimentalement si la streptomycine n'avait pas en effet d'abord une action sur le pouvoir pathogène du bacille pesteux avant d'exercer son action bactéricide, vérification qui comportait obligatoirement d'une part la culture des produits suspects pour savoir s'ils contenaient encore des germes vivants, d'autre part l'emploi d'un procédé plus sensible que le passage par peau rasée sur cobaye pour apprécier la virulence de ces produits.

(*) Séance du 13 décembre 1950.

(**) Avec la collaboration technique de A. CHEVALIER.

LES BASES EXPÉRIMENTALES

Dans une étude sur la posologie de la streptomycine dans le traitement de la peste pulmonaire primitive expérimentale du cobaye, R. FAVAREL (3) signale simplement qu'à l'autopsie d'un cobaye mort de peste à la 35^e heure de la maladie, malgré l'injection dix heures auparavant de 50 mg. de streptomycine, le passage par peau rasée sur cobaye de broyat de poumon était négatif, alors que l'ensemencement du tissu pulmonaire était au contraire positif.

Bien que cette constatation vienne à l'appui de l'hypothèse précédente, il nous a semblé que le protocole expérimental utilisé au cours des expériences précédentes ne pouvait être retenu pour mettre en évidence de façon certaine la modification, peut-être très passagère, dans le comportement pathogène du bacille pesteux que nous recherchions en raison de :

- 1° l'utilisation du cobaye par peau rasée pour apprécier la virulence,
- 2° l'évolution trop brutale de la maladie expérimentale et l'impossibilité dans ces conditions d'obtenir avec certitude des animaux présentant des lésions pulmonaires arrivées au même stade évolutif déterminé,
- 3° l'évolution d'une affection ne rappelant pas l'infection humaine, l'hémoculture, en particulier, étant positive précocement au lieu de l'être seulement à la période terminale.

Les considérations suivantes nous ont donc guidé dans la conduite de notre expérimentation :

1° Nous avons choisi comme animal d'expérience le *cobaye* pour trois raisons :

a) la *possibilité*, avec des animaux de même poids et pesant environ 500 g., grâce à l'utilisation de la voie trachéale et l'emploi de doses virulentes préalablement déterminées, suivant la technique mise au point par G. GIRARD, de réaliser régulièrement une peste pulmonaire typique, évoluant à de très rares exceptions près, en trois stades successifs, aisément contrôlables histologiquement et bactériologiquement : phase de début broncho-lymphatique, ne dépassant pas la 24^e ou 30^e heure, une phase pneumonique s'étendant jusque vers la 60^e heure, et enfin une phase septicémique terminale, la mort survenant en général entre la 70^e et 75^e heure (J. BABLET et G. GIRARD : 4) ;

b) le *parallelisme* frappant et assez rare entre la maladie expérimentale, ainsi obtenue, et la maladie humaine naturelle : identité des lésions histopathologiques (4) et identité dans l'évolution : mort en trois jours chez le cobaye comme chez l'homme, même septicémie terminale. La période d'incubation chez le cobaye inoculé par voie trachéale peut être considérée comme extrêmement réduite puisque les germes sont déposés au voisinage de la bifurcation trachéale et que les examens histologiques pratiqués à la huitième heure révèlent déjà l'existence de petits foyers de bronchio-alvéolite (4) ;

c) *la guérison*, de façon régulière et sans rechute de la peste expérimentale ainsi provoquée, par la seule streptomycine et ce, même à un stade avancé de la maladie (48^e heure), avec des doses d'antibiotique de 200 mg., réparties en deux injections quotidiennes de 25 mg. chacune (G. GIRARD : 5), résultats particulièrement probants eu égard à la gravité de cette forme expérimentale de peste.

2° Nous avons inoculé des *doses* relativement *faibles* de germes environ 25 millions, sur lesquels 1/3 seulement sont vivants, ainsi que l'a signalé L. OTTEN (6), confirmé par K. F. MEYER (communication personnelle à G. GIRARD). Nous avons voulu éviter de ce fait une infection brutale et la mort possible du cobaye par action toxique en cas de bactériolyse massive par la streptomycine, comme l'hypothèse en avait été émise à propos de l'emploi thérapeutique du bactériophage antipesteux par R. PONS (7).

Ces doses furent injectées sous un *faible volume* : 1/20 de cm³ pour éliminer l'action aggravative locale éventuelle d'une trop grande quantité de liquide dans l'arbre broncho-pulmonaire.

3° Nous avons recouru à l'inoculation sous-cutanée à la souris pour mettre en évidence la virulence des broyats pulmonaires et celle des souches obtenues par culture du même organe en raison de la très grande sensibilité de cette méthode, supérieure au passage par peau rasée sur cobaye.

4° Enfin nous avons utilisé pour nos ensemencements les milieux que nous considérons comme *les plus sensibles* : en aérobiose l'eau peptonée Uclaf 17, la gélose peptonée Uclaf 17 et en anaérobiose le milieu V. F. glucosé (G. GIRARD et R. NÉEL : 8).

PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL

Nous nous sommes adressé à une souche de *Pasteurella pestis* dont la virulence est entretenue par passages sur cobaye (Souche puce Maroc).

Chaque cobaye a reçu par voie intratrachéale 1/20 de cm³ d'une émulsion en eau physiologique à 500 millions de germes au cm³, dose qui a provoqué la mort des animaux témoins en 68 à 75 heures. Avec la souris, par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale, la mort survenait en 30 à 36 heures.

Le traitement à la streptomycine a été commencé à la 48^e heure seulement. A cette période de la maladie, on se trouve en plein *stade pneumonique* : macroscopiquement nous avons observé une congestion généralisée des deux poumons, avec des foyers d'infiltration en nombre variable, mais non confluent, de la grosseur d'une lentille à celle d'un pois et d'aspect hémorragique. L'histo-pathologie a

montré essentiellement, en dehors des lésions bronchiques et des lésions pulmonaires d'alvéolite œdémateuse et parfois hémorragique périphérique, l'existence d'une alvéolite purulente massive avec tendance à l'abcédation. Les bacilles pesteux sont nombreux. Il y a lieu de souligner l'importance de ces lésions pulmonaires qui, cependant, arrivent à guérir sous l'action de la streptomycine.

Dans ces conditions, les animaux ont reçu régulièrement 25 mg. de streptomycine matin et soir jusqu'à concurrence de 250 mg. pour les animaux témoins de guérison. Ils ont été sacrifiés, par groupe de deux, à intervalles plus ou moins espacés, afin d'essayer de trouver à quel moment le broyat des foyers pulmonaires, tout en ne donnant plus la peste à la souris, contenait encore des bacilles pesteux vivants. Les résultats ont montré que nous avons estimé trop précoce cette modification dans le comportement pathogène du bacille pesteux et qu'il aurait mieux valu espacer nos premiers prélèvements et rapprocher les suivants.

Outre la prise régulière de la température, matin et soir, chez tous les animaux en expérience, il était pratiqué sur chaque animal sacrifié :

1° un examen anatomo-pathologique macroscopique et microscopique des poumons,

2° une recherche des bacilles pesteux par examen direct de frottis des blocs lésionnels,

3° un ensemencement sur les trois milieux cités plus haut de prélèvements pratiqués au niveau de ces mêmes foyers,

4° une inoculation sous-cutanée à deux souris du broyat de ces lésions,

5° enfin éventuellement une inoculation à deux souris des primocultures obtenues, afin de comparer le cas échéant la virulence du broyat et celle de la souche cultivée à partir de ce broyat.

RÉSULTATS

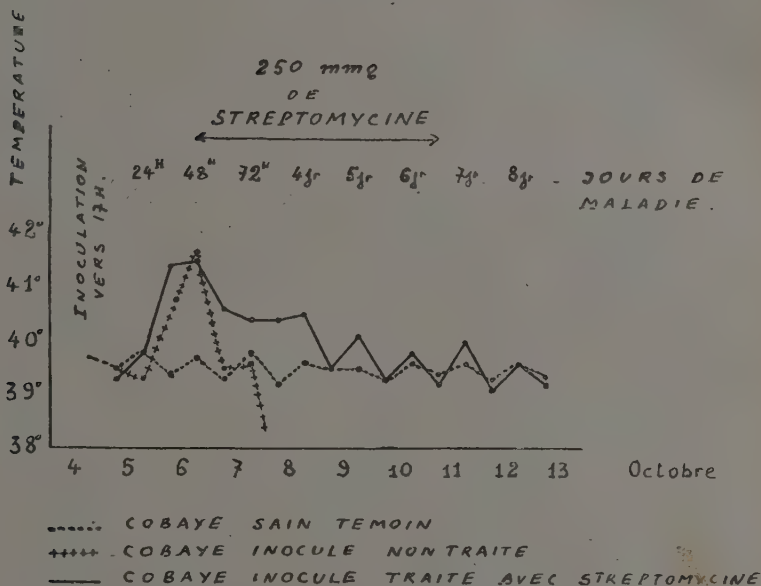
Ils sont consignés pour la température dans le tableau I et pour les autres données expérimentales dans le tableau II.

La lecture de ces tableaux appelle les commentaires suivants :

1° *Température.* — Chez l'animal non traité, la courbe de température est caractérisée par un clocher thermique, débutant de la 20^e à la 30^e heure, passant par son maximum pouvant atteindre 41°6 de la 30^e à la 48^e heure. La température baisse alors et dans les heures qui précèdent la mort on note de l'hypothermie.

Chez les animaux traités, le début du traitement a coïncidé avec le maximum thermique; la température n'est redevenue normale qu'après le 3^e jour de traitement.

TABLEAU I
COURBES DE TEMPÉRATURE



2° *Anatomie pathologique.* — Macroscopiquement au cours du traitement, la congestion diminue, l'aspect hémorragique s'estompe, mais cependant, 24 heures après sa cessation, les foyers ont encore une teinte brune nettement marquée, contrastant avec l'aspect rosé des parties saines; l'induration est encore parfaitement perceptible. Histologiquement, l'alvéolite purulente massive ne rétrocede qu'entre la 30^e et 40^e heure: à ce moment les foyers d'alvéolite purulente sont séparés par des plages en partie dégagées. Ce n'est que 24 heures après la cessation de la streptomycine que l'on note, en plus de la prolifération de l'endothélium alvéolaire, la disparition presque totale des polynucléaires, indices de la restitution *ad integrum* prochaine.

3° *Comportement du bacille pesteux.* — a) Le nombre des germes visibles sur frottais des lésions pulmonaires diminue rapidement et après 40 heures tous les examens sont restés négatifs.

b) La négativité des broyats inoculés à la souris a été observée à la 40^e heure chez le cobaye n° 9 et à la 64^e heure chez le cobaye n° 10 alors que les ensemencements furent positifs. Il est possible que cette dissociation eût pu être observée plus précocement si des animaux avaient été sacrifiés entre la 24^e et la 40^e heure.

La perte de pouvoir pathogène du bacille pesteux, alors que celui-ci

TABLEAU II

Cobayes	Temps écoulé depuis l'inoculation	Dose totale streptomycine injectée	Temps écoulé depuis le début du traitement	Examen histologique	Examen direct frottis poumon	Délai de survie (broyat poumon)		Culture poumon	Délai de survie des souris (primoculture)	
						N° 1	N° 2		S. C.	I. P.
C ₁	43 h.	Témoin		Phase pneumonique : foyers d'alvéolite purulente importants.	+	36 h.	36 h.	+	36 h.	36 h.
C ₂	60 h. (3)	30 mg.	12 h.	Phase pneumonique : alvéolite purulente massive.	++	180 h.	15 ^e jour	+	48 h.	36 h.
C ₃	64 h.	»	16 h.		(+)	V (2)	80 h.	+	84 h.	60 h.
C ₄	68 h.	50 mg.	20 h.	Même aspect que C ₂ et C ₃ .	0	V	44 h.	+	144 h.	84 h.
C ₅	»	»	»	Hémorragies chez C ₄ .	(+)	V	100 h.	+	84 h.	60 h.
C ₆	72 h.	50 mg.	24 h.	Même aspect que chez C ₂ et C ₃ .	(+)	V	130 h.	+	84 h.	20 h. (4)
C ₇	»	»	»		(+)	V	180 h.	+	36 h. (5)	36 h. (5)
C ₈	88 h.	75 mg.	40 h.	Les foyers d'alvéolite purulente sont séparés par des plages en partie dégagées.	0	60 h.	110 h.	+	60 h.	40 h.
C ₉	»	»	»		0	V	V	+	36 h. (5)	36 h. (5)
C ₁₀	112 h.	125 mg.	64 h.	Même aspect que pour C ₈ et C ₉ .	0	V	V	+	132 h.	40 h.
C ₁₁	»	»	»		0	V	V	0	V	V
C ₁₂	7 ^e jour	250 mg.	5 ^e jour	En voie de restitution <i>ad integrum</i> . Rares polynucléaires.	0	V	V	0	V	V
C ₁₃	45 ^e jour	250 mg.	Témoin	Guerison : bien portant après 45 j.						

(1) Frottis : ++ nombreux bacilles, + assez nombreux, (+) rares ou très rares.

(2) Souris : V : bien portantes après 45 jours.

(3) Cobaye 2 : mort en 60 h. de peste malgré la streptomycine.

(4) Souris : morte de peste, mais traumatisée au cours de l'injection.

(5) Les primocultures ont dû être repiquées ou rétalées.

(6) Les cobayes témoins malade morts en 70 à 75 h. ne figurent pas sur ce tableau.

est toujours présent et vivant dans l'organisme, existe donc bien et doit précéder sa disparition définitive de l'organisme infecté. Cette dissociation entre pouvoir pathogène et vitalité se produit au cours des deuxième et troisième jour du traitement. Elle peut être courte, puisque déjà après deux jours de traitement, cobaye n° 11, on peut observer la stérilisation totale de l'organisme, stérilisation qui en tous cas, est la règle comme l'a montré G. GIRARD, dès la cessation du traitement (5). Cette action stérilisatrice rapide de la streptomycine est à opposer à l'action du 693 M. et B. (*p*-aminophénylsulfamide- α -pyridine) dans la peste pulmonaire du cobaye, corps qui ne guérit qu'un animal sur deux et doit être administré pendant un minimum de 15 jours, sous peine de s'exposer à des rechutes mortelles survenant dans les deux semaines qui suivent la fin du traitement (G. GIRARD : 9).

c) Il faut de plus noter, qu'avant la disparition totale du pouvoir pathogène et dès le début du traitement, les broyats pulmonaires présentent une virulence plus ou moins atténuée, puisque chez les souris inoculées en même temps, l'une peut mourir, l'autre ne pas mourir, et que dans tous les cas les délais de survie sont nettement augmentés : 44 à 180 heures et même une fois 15 jours, au lieu de 36 heures en moyenne, chez les témoins.

Il en est de même pour la virulence des primocultures par voie sous-cutanée : 44 à 132 heures. Les souches présentent donc elles aussi une diminution dans leur virulence. Mais cette diminution est plus faible comparativement que celles des broyats qui arrivent à l'avirulence. De plus elle ne se maintient pas, puisque dans deux cas, cobaye 7 et 9, n'ayant obtenu qu'une et deux colonies de bacilles pesteux, nous avons été contraint de réétaler ou repiquer la culture; dans ces conditions, les souris sont mortes dans les délais normaux observés chez les témoins.

d) Quelle explication peut-on donner de cette baisse et de cette perte du pouvoir pathogène du bacille pesteux *in vivo* sous l'action de la streptomycine, alors qu'il est toujours vivant?

On ne peut invoquer l'inoculation de doses infimes de germes puisque, si les broyats sont effectivement pauvres en bacilles, les inoculations de primoculture étaient pratiquées à la dose de 1/10 de cm³ d'une émulsion renfermant au moins 500 millions de germes au cm³. D'autre part la virulence du bacille pesteux est exaltée par passage sur l'animal (cobaye ou souris). G. GIRARD a inoculé des souris, par simple « essuyage » sous-cutané d'une aiguille trempée dans des dilutions successives d'une émulsion mère d'un broyat d'une demi-rate de cobaye mort de peste aiguë, dilutions décimales allant jusqu'au dix-millionième; toutes les souris sont mortes de peste suraiguë ou aiguë. Le délai pour les trois dernières dilutions (10^{-5} à 10^{-7}) était de 4 à 5 jours, la forme de peste était aiguë (9).

Il semble plus plausible de penser que sous l'effet de la streptomycine les bacilles pesteux sont moins aptes à résister aux processus de défense organiques et qu'en particulier leur aptitude à subir la phagocytose est augmentée, le processus phagocytaire jouant toujours au début de l'infection pesteuse un rôle capital comme l'a montré récemment K. F. MEYER (10).

e) On est en droit de se demander si cette perte de virulence précédant la lyse du bacille pesteux n'est pas un cas particulier d'un mode d'action plus général de la streptomycine.

CONCLUSIONS

Au cours de la peste pulmonaire primitive expérimentale du cobaye, on observe, sous l'action de la streptomycine :

1° en plus de la disparition rapide des germes visibles, *une baisse puis la perte de pouvoir pathogène du bacille pesteux, alors que l'organisme héberge encore des germes vivants*;

2° une action bactéricide rapide de la streptomycine puisque la stérilisation de l'organisme peut s'observer après deux jours seulement de traitement.

Ces deux constatations expérimentales présentent un grand intérêt, car, transportées sur le plan épidémiologique, elles permettent de penser que la streptomycine limite à un temps très court la période de contagiosité des pesteux pulmonaires.

*Institut Pasteur, Laboratoires de la Peste (M. GIRARD)
et d'Anatomie pathologique (M. BABLET).*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ESTRADÉ (F.). — Premiers cas de peste bubonique et pulmonaire guéris par la streptomycine. *Soc. Scie. méd. de Madagascar*. Séance du 1^{er} juin 1948, dans *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 324.
- ESTRADÉ (F.). — Premiers cas de guérison de peste pulmonaire primitive par la streptomycine. *Presse Méd.* (à paraître).
- (2) WAGLE (O. W.) et BEDARKAR. — Pneumonic plague and its treatment. *Ind. med. Gaz.*, 1948, 83, 406.
- (3) FAVAREL (R.). — Recherches sur le traitement par la streptomycine de la peste pulmonaire primitive expérimentale du cobaye. *Arch. Inst. Pasteur Tananarive*, 1949 (sous presse).
- (4) BABLET (J.) et GIRARD (G.). — Lésions histologiques dans la peste pulmonaire primitive expérimentale du cobaye. *Ann. Inst. Pasteur*, 1934, 52, 155.
- (5) GIRARD (G.). — La streptomycine dans la peste pulmonaire expérimentale du cobaye. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 399.
- (6) OTTEN (L.). — Immunisation against plague with live vaccine. *Ind. J. med. Res.*, 1936, 24, 82.
- (7) PONS (R.). — Le bactériophage antipesteux *in vivo* chez l'homme, chez le cobaye et chez la souris. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, 25, 437.
- (8) GIRARD (G.) et NÉEL (R.). — Le comportement du bacille pesteux ensemencé en anaérobiose et ses applications pratiques. *Ann. Inst. Pasteur*, 1946, 72, 862.
- (9) GIRARD (G.). — Le traitement de l'infection pesteuse par les corps sulfamidés. Peste expérimentale et peste humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1941, 34, 37.
- (10) MEYER (K. F.). — Immunity in Plague : a critical consideration of some recent studies. *J. immunol.*, 1950, 64, 139.

FIEVRE ET PHLÉBOTOMES

Essai clinique sur la possibilité de la présence
de la fièvre à phlébotomes en Afrique du Nord.

Par R. M. FAURE (*)

Hammam-Righa, petit village niché sur les flancs du Djebel Hammam, est situé à environ 100 km. à l'ouest d'Alger.

Depuis 1842, il abrite les locaux de l'Hôpital Militaire thermal, et, depuis 1942, ceux de l'Ecole Militaire Préparatoire d'Afrique du Nord installée dans l'ancien établissement civil.

Si les forêts, les sous-bois en font un site pittoresque et agréable, la forte pluviométrie enregistrée cette année y a, par contre, favorisé la pullulation d'insectes de toutes sortes et, en particulier, des phlébotomes.

Or, parallèlement à ce fait, ce petit village a été touché au début de l'été, par une affection fébrile, aiguë, non éruptive à allure épidémique, dont la classification nosologique nous a paru, *a priori*, en Afrique du Nord, présenter quelques difficultés. Nous pensons arriver à démontrer qu'il s'est agi de fièvre à phlébotomes.

Nos observations portent sur 16 cas échelonnés du 23 mai au 7 juin : 10 élèves de l'E. M. P. — âgés de 13 à 18 ans — et 6 adultes — 3 hommes, 3 femmes.

Nous citerons, ci-dessous, quelques observations typiques, en précisant, afin d'éviter des répétitions, qu'aucun de nos malades n'a présenté au cours de l'évolution de son affection une éruption de quelque nature que ce soit.

OBSERVATION I. — B..., Bernard, 17 ans.

Séjourne en Afrique du Nord depuis 1940. A contracté à son arrivée un accès de fièvre (paludisme) qui ne s'est jamais plus reproduit par la suite. Dans ses antécédents on trouve des maladies infantiles banales : rougeole, varicelle, oreillons. Il n'a pas présenté et ne présente pas actuellement d'helminthiase connue.

26 mai : Début affection par œdème palpébral bilatéral. Larmoiement, photophobie. Céphalée frontale et sus-orbitaire.

27 mai : Mêmes symptômes, avec, en plus, une légère congestion de la conjonctive bulbaire, congestion qui disparaîtra dans la journée.

28 mai : Mêmes symptômes avec accentuation de la céphalée, et apparition de myalgies généralisées avec raideur légère de la nuque.

Dans la nuit, frissons, tremblements, sueurs profuses.

(*) Séance du 13 décembre 1950.

29 mai : Exacerbation des mêmes symptômes. La température est à 40°6, le pouls à 80 bien frappé. Absence de bruits ou souffles cardiaques surajoutés.

Embarras gastrique caractérisé par : anorexie, haleine fétide, langue saburrale, constipation. Ces symptômes persisteront pendant 4 jours. Le soir, vers 20 heures même suite de phénomènes que la veille, légèrement moins accentués : frissons, tremblements, sueurs.

30 mai : Tous symptômes amendés sauf ceux de la série gastrique.

31 mai : Apparition d'herpès labial et début de la convalescence qui sera marquée durant une dizaine de jours par une asthénie très accusée avec inappétence et crampes musculaires persistantes.

Traitement. — Notre petit malade a reçu — d'ailleurs sans aucun bénéfice — 2 g. 40 de quinine dont 0,80 le jour de son arrivée. Par la suite, il a été traité par désinfection rhino-pharyngée et méchages à la cocaïne (Les douleurs sus et rétro-orbitaires en imposant, alors, pour une sinusite frontale).

Examens pratiqués. — Recherche d'albumine : négative à 2 reprises.

— Recherche d'hématozoaires = 0.

— Recherche de spirilles d'Obermeier = 0.

— Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	51
Polynucléaires éosinophiles	10
Lymphocytes	17
Moyens mononucléaires	7
Monocytes	15

OBSERVATION II. — Adjudant-Chef MAD ., 40 ans, chargé du service auto de l'E. M. P.

Dans ses antécédents rien à signaler de particulier.

27 mai : Vient consulter pour un *chémosis* très accentué. A l'examen nous trouvons — des 2 côtés — la conjonctive bulbaire excessivement gonflée, rouge et tomenteuse, ce qui pourrait s'expliquer par la projection — au cours du travail — d'un liquide caustique dans les yeux, ainsi que le présume d'ailleurs le malade. Mais, fait inhabituel, ce sous-officier présente de plus une certaine congestion de la face et un léger œdème des paupières.

28 mai : Céphalée frontale tenace.

29 mai : Température à 39° avec un pouls à 80.

Les signes précédents s'exacerbent alors que douleurs musculaires, frissons et sueurs font leur apparition.

30 mai : Mêmes symptômes que le 29.

31 mai : Amélioration.

1^{er} juin : Disparition du chémosis et des signes congestifs.

Début de la convalescence laquelle durera une dizaine de jours et sera marquée par : asthénie et inappétence.

Nota. — Le malade, soigné à domicile, n'a pris sa température que les 29 et 30 mai au soir. Aucun examen — hormis l'analyse d'urine, négative — n'a été pratiqué chez lui. Nous citons néanmoins son observation à cause, d'une part, du mode de début particulier de son affection et d'autre part, parce que, en fait, c'est lui qui nous mit sur la voie du diagnostic que nous préconisons.

OBSERVATION III. — HU..., 34 ans, sergent-chef à l'E. M. P.

Rien à signaler dans ses antécédents, et, en particulier, pas d'helminthiase.

28 mai : œdème des paupières, légère injection conjonctivale, tremblements, frissons, céphalée occipitale et ascension thermique à 39°6 avec 78 pulsations-minute.

29 mai : Myalgies avec légère raideur de la nuque. Sueurs profuses. Etat saburral des voies digestives.

30 mai : Mêmes symptômes mais moins prononcés.

31 mai : Nette amélioration.

4 juin : Entrée en convalescence. A noter, pendant un mois la persistance de crampes musculaires dans les mollets.

Examens pratiqués. — Recherche d'albumine, d'hématozoaires et de spirilles d'Obermeier : toutes négatives.

— Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	65
Polynucléaires éosinophiles	12
Lymphocytes	17
Moyens mononucléaires	2
Monocytes	4

Afin de ne pas alourdir cet exposé, nous nous contenterons pour les observations suivantes — toutes cliniquement semblables — de donner les courbes de température et de pouls ainsi que les formules leucocytaires.

OBSERVATION IV. — Ys...Léo, 17 ans.

Antécédents : Varicelle.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	40
Polynucléaires éosinophiles	3
Lymphocytes	31
Moyens mononucléaires	8
Monocytes	18

OBSERVATION V. — DEP... Michel, 17 ans.

Antécédents : Rougeole.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	69
Polynucléaires éosinophiles	1
Lymphocytes	14
Moyens mononucléaires	4
Monocytes	12

OBSERVATION VI. — SAL... Dominique, 17 ans.

Antécédents : Rougeole.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	47
Polynucléaires éosinophiles	2
Lymphocytes	26
Moyens mononucléaires	7
Monocytes	18

OBSERVATION VII. — Ros... Paul, 16 ans.
Antécédents : Rougeole.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	47
Polynucléaires éosinophiles.	2
Polynucléaires basophiles	0,5
Lymphocytes	35
Moyens mononucléaires	7,5
Monocytes	8

Aperçu clinique des différents syndromes.

Dans tous les cas observés, il nous a toujours été possible de reconnaître — sous des formes plus ou moins accentuées, avec, parfois, prédominance nette de l'un ou de l'autre symptôme — un certain nombre de faits cliniques que nous pouvons schématiquement répartir en trois syndromes : congestif, nerveux et gastrique.

1° *Le syndrome congestif.* — Il caractérise le début de l'affection et comprend les points cliniques suivants :

Congestion de la face. *Cedème des paupières.* Congestion de la conjonctive bulbaire, le plus souvent fugace (quelques heures) allant, parfois, jusqu'au *chémosis* accentué. Douleurs orbitaires et rétro-oculaires. Céphalée frontale (15 cas) ou occipitale (1 cas).

2° *Le syndrome nerveux.* — Nous y étudierons ces manifestations les plus apparentes, à savoir fièvre, bradycardie, myalgies et asthénie.

La fièvre. — La période fébrile a eu une durée de 3 jours dans 7 cas, 4 jours dans 5 cas, 6 jours dans 2 cas, 7 jours dans 2 cas.

Son acmé a été de 41° 1 fois, 40°6 1 fois, 38°8 2 fois, compris entre 39° et 40° 12 fois.

Cette température maxima a été atteinte 7 fois le 1^{er} jour, 5 fois le 2^e jour, 3 fois le 3^e jour, 1 fois le 4^e jour.

En ce qui concerne la chute de la température, nous adopterons la classification de LAMBERT (*Tropical disease bulletin*, 1924, cité par C. JOYEUX et A. SICÉ in *Précis de Médecine coloniale*).

Type I de LAMBERT (La température après une seule poussée tombe rapidement), 4 cas. Type II de LAMBERT (La température tombe

en lysis), 6 cas. Type III de LAMBERT (Il se produit une recrudescence avant que la normale ait été atteinte), 3 cas. Type IV de LAMBERT (Cette recrudescence se manifeste après que la normale a été atteinte), 3 cas.

L'ascension thermique fut le plus souvent précédée, parfois, suivie de frissons, de tremblements et se termina par des sueurs abondantes.

La courbe du pouls fut, dans 8 cas sur 13, en discordance — bradycardie — avec celle de la température. Nous avons noté, à deux reprises, 78 pulsations-minute alors que le thermomètre indiquait 39°8.

Rachialgies, au début, avec légère raideur de la nuque, et ensuite myalgies généralisées ont toujours fait partie du tableau clinique. Les crampes des masses musculaires du mollet ont été observées de façon persistante 3 fois durant la convalescence.

Asthénie, lassitude intellectuelle et anorexie marquèrent aussi la période de convalescence, période d'une durée moyenne de douze jours.

3° *Le syndrome gastrique.* — S'installant dès la période fébrile : langue saburrale avec haleine fétide, anorexie et constipation en furent les points principaux.

Examens de laboratoire pratiqués

Hormis l'analyse d'urine pratiquée dans les seize cas et toujours négative, nous n'avons adressé au laboratoire que onze étalements de sang en vue d'y rechercher les hémoparasites du paludisme et de la fièvre récurrente et d'en déterminer la formule leucocytaire.

Dans tous ces onze cas, si la recherche d'hématozoaires et de spirilles d'Obermeier s'est révélée négative, l'examen des formules leucocytaires nous a, par contre, permis de noter l'existence d'une mononucléose s'accompagnant de lymphocytose — plus ou moins accusée — dans les six cas suivants :

57 o/o de mono. dont 31 o/o de lympho., 51 o/o de mono. dont 26 o/o de lympho., 50,5 o/o de mono. dont 35 o/o de lympho., 47 o/o de mono. dont 31 o/o de lympho. (4 o/o d'éosino.), 40 o/o de mono. dont 14 o/o de lympho., 39 o/o de mono. dont 17 o/o de lympho. (10 o/o d'éosino.).

— L'éosinophilie a été constatée dans 4 cas dont 2 ont été mentionnés ci-dessus. Elle a atteint :

12 o/o chez un adulte non atteint d'helminthiase connue à ce jour,

10 o/o chez un adulte traité antérieurement sans succès pour tœniasis,

10 o/o et 4 o/o chez des enfants ne paraissant pas héberger de parasites.

— Une formule leucocytaire était normale.

— Dans les deux autres cas, on a observé une augmentation du nombre des polynucléaires.

Diagnostic.

En résumé, il s'est agi d'une affection aiguë, fébrile, à allure épidémique, non éruptive, durant de 3 à 7 jours, dont la température — comprise entre 39° et 40° dans la majorité des cas — a atteint son acmé le 1^{er} ou le 2^e jour et a, parfois, présenté des récurrences.

Cette affection a comporté de plus, un syndrome congestif de la face et du crâne (congestion de la face, œdème des paupières, et injection conjonctivale, céphalée violente), un syndrome nerveux (bradycardie, myalgies et asthénie), un syndrome gastrique (état saburral des voies digestives).

Elle a paru s'accompagner — dans la majorité des cas — d'une certaine mononucléose portant essentiellement sur l'augmentation du nombre des *lymphocytes*.

Cette affection a évolué sans complications et sa convalescence a duré une douzaine de jours en moyenne.

Il ne s'agit pas ici de paludisme car, d'une part toutes les recherches d'hématozoaires furent négatives et que, d'autre part, tous les élèves et les cadres de l'E. M. P. étaient soumis à la quinacrinisation préventive sous surveillance strictement médicale.

Bien que n'ayant jamais eu l'occasion d'observer des cas de « dacryoadénite épidémique », nous ne pensons pas que cette complication — rare — des oreillons ait pu se manifester dans un milieu aussi réceptif que celui d'enfants de 13 à 18 ans sans donner lieu — ne fût-ce qu'une fois — à une inflammation d'une glande salivaire quelconque.

Il ne semble pas, non plus, bien que la différence entre ces deux affections soit parfois très ténue, que nous nous soyons trouvé en présence de dengue car, nous n'avons observé ni éruption, ni douleurs articulaires et que, de plus, il ne nous a pas été possible de mettre la main sur des moustiques du genre *Aedes*, agents vecteurs de cette affection.

Par contre, les phlébotomes ont pullulé à Hammam-Righa en ce début de saison; la forte pluviométrie enregistrée à cette date ayant certainement favorisé l'éclosion des larves dans les sous-bois avoisinants.

Nous avons adressé à l'Institut Pasteur d'Alger 89 échantillons d'insectes nématocères prélevés sur place. M. L. PARROT, sous-directeur dudit Institut, a bien voulu nous en fournir la détermination que nous reproduisons ci-dessous :

<i>Phlebotomus perniciosus</i> , Newstead, 1911.	53 mâles, 25 femelles
<i>Phlebotomus longicuspis</i>	3 mâles
<i>Phlebotomus sergenti</i> , Parrot, 1917	1 mâle
<i>Phlebotomus minutus</i> var. <i>parroti</i> (espèce non pathogène pour l'homme).	2 mâles, 4 femelles

Cet envoi contenait, aussi, 1 Cératopogoniné mâle, dont la détermination exacte n'a pu être faite, l'insecte ayant été détérioré en cours de transport.

Or, si depuis les travaux de l'Ecole de l'Institut Pasteur d'Alger — PARROT, DONATIEN et LESTOQUARD, 1930 — on admet que *Ph. perniciosus* et *Ph. longicuspis*, en permettant l'évolution de *Leishmania infantum* sont responsables de la répartition géographique actuelle du kala-azar dans le bassin méditerranéen, si *Ph. sergenti* transmet le bouton d'Orient dans certains pays, à Bagdad notamment, aucune de ces espèces n'est reconnue comme agent de transmission de la fièvre des trois jours, ainsi que nous le souligne M. L. PARROT dans sa réponse.

Néanmoins, les particularités épidémiologiques, cliniques, évolutives d'une part, l'aspect extérieur typique de nos malades, d'autre part, semblent nous autoriser à formuler l'hypothèse que l'affection présentée au début de l'été 1946 par nos malades d'Hammam-Righa — ainsi d'ailleurs que les nombreux autres cas d'affection identique constatés à la même époque dans l'arrondissement de Blida — constituent autant de cas de « fièvre des trois jours ».

CHIMIOPROPHYLAXIE DE LA TRYPANOSOMIASÉ HUMAINE EN A. O. F.

Par H. JONCHÈRE (*)

I. — Les fondements de la chimioprophylaxie.

« Le fondement de la prophylaxie de la trypanosomiasé humaine en Afrique — écrit M. A. SICÉ — repose sur la mise en œuvre de trois éléments conjugués, qui ne peuvent être dissociés sous

(*) Séance du 8 novembre 1950.

peine d'aboutir à un échec certain. Cette lutte, âpre, difficile, exigeant une inlassable ténacité, une surveillance toujours en éveil, doit avoir pour but la suppression de la semence (le *trypanosome*), du semeur (la *glossine*), la protection de leur commune victime : l'homme. »

La stérilisation du réservoir de virus représenté par l'homme a donné et donne encore de magnifiques résultats, mais elle est incapable à elle seule de faire disparaître complètement la trypanosomiase de certaines régions où le vecteur reste abondant, où le dépistage des porteurs de germes ne peut être absolument complet, où des apports étrangers de virus se font d'une façon constante au fur et à mesure que se développent les moyens de communication.

La destruction du vecteur, c'est-à-dire l'éradication des glossines est, sans nul doute, la meilleure prophylaxie, mais outre qu'elle nécessite un personnel très compétent en entomologie, des manœuvres d'exécution bien dressés et des crédits suffisants, elle n'est guère possible qu'en savane. De nombreux gîtes, en forêt, restent inaccessibles et impossibles à vaincre.

La prophylaxie agronomique a donné de magnifiques résultats dans la zone soudanaise, mais elle reste incomplète, tous les gîtes à glossines ne pouvant être détruits.

La destruction des glossines par insecticides ne nous a pas donné de bons résultats même lorsque ces insecticides (DDT) ont été répandus sur les gîtes au moyen d'un hélicoptère.

La protection de l'homme est, en définitive, la meilleure garantie pour éviter la propagation de la Maladie du Sommeil.

Tous les essais pour obtenir une immunisation active, au sens strict du mot, ont échoué. Il n'existe pas de vaccins contre la trypanosomiase.

Par contre la chimio-prophylaxie a fait naître ces dernières années les plus grands espoirs.

Il faut garder à la prophylaxie chimique la définition du professeur LAUNOY qui en est le fondateur. Il écrivait dès 1929 : « sous cette dénomination il faut entendre l'emploi d'une méthode qui, introduisant dans l'organisme sain une quantité relativement faible d'un produit chimique défini, provoque chez cet organisme un état réfractaire tel, qu'il soit à l'abri, pendant de longs mois, contre une affection déterminée. Autrement dit, il faut exiger de la prophylaxie chimique les caractéristiques qui sont celles de l'immunisation biologique par l'emploi de vaccins. Ces caractéristiques sont : injection de très petites quantités de produit actif, réactions organiques négligeables, immunisation certaine en milieu épidémique ou endémique, longue durée de l'immunisation ».

Les espoirs fondés sur la protection de l'homme à l'aide de composés chimiques ont été longtemps déçus.

MESNIL et BRIMONT ont insisté jadis sur l'inutilité des injections préventives d'arsenicaux pentavalents trop vite éliminés.

La découverte du Bayer 205 ou Germanine ou Moranyl raviva toutes les espérances, mais, là encore, il fallut déchanter, les doses nécessaires étant considérables et la protection de courte durée.

Ce n'est qu'avec l'apparition des *Diamidines* que la protection de l'homme put être envisagée d'une façon pratique à la suite des travaux de VAN HOOF, HENRARD et PEEL au Congo Belge.

*
* *

Ce sont les résultats obtenus en A. O. F. par cette *chimioprophylaxie par les Diamidines* que nous voudrions exposer maintenant.

II. — Les premiers essais.

Les premiers essais furent tentés dès la fin de 1946 par les médecins du Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie de l'A. O. F. sous la direction du docteur LE ROUZIC.

Après les heureux résultats obtenus, d'abord avec la *Pentamidine*, puis avec la *Lomidine*, il fut décidé d'étendre cette chimioprévention, de la sortir du domaine expérimental pour l'utiliser pratiquement, massivement, dans le but d'éteindre les derniers foyers épidémiques existant en A. O. F.

301.633 injections préventives ont été pratiquées jusqu'à la fin du premier semestre 1950.

Voyons dans le détail quels en furent les résultats :

Les premières injections de diamidine furent faites en décembre 1946 et janvier 1947, par le docteur BRUN-BUISSON dans trois villages de la forêt de Guinée (780 sujets) et par le docteur PIRIOU dans deux villages de la Casamance (222 sujets).

Au total : 1.002 sujets reçoivent une injection préventive de Pentamidine, dont 495 reçoivent une dose de 3 mg./kg. et 507 reçoivent une dose de 6 mg./kg.

Les villages choisis présentent au moment de l'expérimentation un index moyen de contamination nouvelle, calculé sur les deux dernières prospections, supérieur à 5 o/o.

901 témoins, vivant dans les mêmes conditions que les sujets précédents, sont également mis en observation.

Le premier contrôle effectué en juin 1947, soit six mois après l'injection préventive, ne permet de dépister *aucun* trypanosomé

chez les sujets protégés, alors que 19 cas de trypanosomiasse sont observés chez les témoins, soit un indice de 2,10 de contamination nouvelle.

Un *deuxième contrôle* est effectué *onze mois* après l'injection en Guinée, par M. DIALLO, et, par M. CAILLE, *quatorze mois* après l'injection, dans les villages de Casamance.

Trois trypanosomés sont découverts chez les sujets protégés. L'un avait reçu une dose de Pentamidine de 3 mg./kg., les deux autres une dose de 6 mg./kg.

L'index de morbidité nouvelle est de 0,29 0/0 chez les sujets protégés alors qu'il est de 3,1 0/0 chez les témoins parmi lesquels on dénombre 28 malades.

III. — L'ampleur de la chimio-prévention en A. O. F.

Sans attendre ces heureux résultats, la lomidinisation préventive est appliquée fin 1947 et en 1948 aux habitants des villages et cantons les plus contaminés en A. O. F.

SUJETS PROTÉGÉS PAR UNE INJECTION DE DIAMIDINE

Territoires et secteurs	1946 1947	1948	1949	1950 (Six premiers mois)	Totaux
<i>Sénégal :</i>					
Bignona	436	14.315	5.474	2.592	22.727
Kolda	365	9.013	10.740	32.744	52.862
M'Bour	—	—	—	1.999	1.999
<i>Guinée :</i>					
Gueckédou	1.714	34.060	87.789	16.634	140.287
Macenta	—	—	—	12.922	12.922
N'Zérékoré	—	26.899	33.79	—	59.978
Mamou	322	671	74	—	1.067
Labé	779	—	688	—	1.467
<i>Côte d'Ivoire :</i>					
Man	—	449	—	—	449
Daloa	—	120	444	703	1.267
<i>Haute-Volta :</i>					
Bobo-Dioulasso	—	270	167	70	507
Ouagadougou	—	448	—	—	448
<i>Soudan :</i>					
Bamako	—	69	236	—	305
Sikasso	—	—	758	—	758
<i>Dahomey :</i>					
Natitingou	—	—	4.592	—	4.592
Totaux	3.616	86.312	144.131	67.574	301.633

Au 31 décembre 1948 : 89.928 injections ont été pratiquées. En 1949 un effort nouveau est accompli, surtout dans la zone forestière de Guinée et en Casamance. 144.131 injections sont pratiquées dans l'année, ce qui porte à 234.059 le nombre de sujets protégés au 31 décembre 1949. En 1950, les efforts se poursuivent.

Seuls les habitants des villages dont l'index de contamination nouvelle est supérieur à 1 0/0 reçoivent l'injection préventive.

67.574 injections ont été ainsi pratiquées durant les six premiers mois de l'année 1950, ce qui porte à 301.633 le nombre total des injections faites en A. O. F. depuis le début de l'application de la méthode, en décembre 1946, jusqu'au 30 juin 1950.

Le tableau ci-dessus donne par territoires et par secteurs le nombre de sujets protégés.

IV. — Produit employé pour la chimio-prévention.

Au début il fut utilisé de la Pentamidine anglaise MAY and BAKER ; ce produit très soluble dans l'eau pouvait être employé en solution au dixième pour injection intramusculaire.

On utilisa ensuite le diméthane sulfonate de diamidino-4-4' diptéroxyptentane, spécialisé par la Société Parisienne d'Expansion Chimique sous le nom de Lomidine ou 2512 R. P.

La poudre présentée en ampoules scellées de 1 g. de produit actif était mise en solution au 1/50 au moment de l'emploi. Cela présentait le double inconvénient de nécessiter des manipulations éphémères du produit et l'injection d'une grande quantité de liquide.

Actuellement on utilise de la Lomidine en solution toute préparée, titrée à 2,5 0/0 de Lomidine-base et présentée en ampoules scellées de 5 cm³. Cette nouvelle présentation, outre son encombrement et son poids pour le transport, offre encore le désavantage de nécessiter l'injection d'un volume assez considérable.

Des solutions à 4 0/0 présentées en ampoules de 10 cm³ sont attendues incessamment, elles réduiront de moitié les inconvénients précités.

V. — Dosage.

Les expérimentations faites au début avec 3 et 6 mg. par kilo, dosés en dichlorhydrate, montrèrent que les fortes doses ne présentaient pas un avantage particulier. On s'est arrêté depuis, aussi bien pour la prophylaxie que pour le traitement de la trypanosomiasse, à la dose de 4 mg. de Lomidine-base par injection et par kilo de poids corporel.

VI. — Voie d'introduction.

Seule la voie intramusculaire, à l'exclusion de toute autre, a été utilisée aussi bien pour la prophylaxie que pour le traitement.

VII. — Incidents de la chimio-prévention.

Tout d'abord il fallut vaincre l'appréhension des masses indigènes peu instruites, devant l'injection intrafessière de 10 à 15 cm³ de solution médicamenteuse.

Dans certaines contrées, il est difficile de faire accepter une thérapeutique aux malades et, à plus forte raison, aux sujets bien portants qui ignorent les dangers qui les menacent. Outre l'ignorance et l'humaine appréhension qu'il faut vaincre, il a fallu, dans d'autres régions, lutter contre une opposition systématique conduite par quelques meneurs politiques.

Bref, ce sont là des combats que le médecin colonial doit livrer chaque jour, la récompense ne se fait pas attendre comme nous le verrons plus loin.

Les incidents observés à la suite des injections, s'ils ne sont pas exceptionnels, restent malgré tout relativement rares.

Dans les minutes qui suivent, on observe parfois un état lipothymique avec hypotension, sueurs profuses, vertiges, nausées, vomissements, tous symptômes très transitoires qui n'empêchent pas les Africains de reprendre leurs occupations quelques minutes après. Localement, quelques phénomènes douloureux sont observés dans les jours qui suivent l'injection, par suite de la dilacération des tissus par un volume assez considérable de solution injectée.

Un seul accident mortel a été observé chez un enfant de 30 mois hérédosyphilitique. Le décès est survenu 24 heures après l'injection avec des signes d'œdème aigu du poumon.

Dans l'ensemble, *aussi bien chez les Européens que chez les Africains*, l'injection intramusculaire de Lomidine est très bien supportée et ne donne lieu à aucune suite fâcheuse.

VIII. — Les résultats.

Dans l'étude des résultats nous distinguerons :

a) ceux obtenus au cours des premières expérimentations et portant sur de petites collectivités dont une forte partie était protégée alors qu'une faible partie servait de témoin ;

b) ceux obtenus par la suite et qui font ressortir l'influence de la chimio-prévention massive sur les indices de contamination nouvelle dans les régions où elle fut pratiquée.

1° Premiers résultats en Casamance (Dr. BRUN, BUISSON et LINDREC).

Dans une région fortement marécageuse, envahie par les palétiuviers, où les gîtes à glossines sont particulièrement nombreux, 19.318 sujets appartenant à 194 villages reçoivent une injection préventive de Lomidine.

Neuf mois plus tard le contrôle permet le dépistage de 7 nouveaux trypanosomés sur 15.093 sujets prémunis et de 44 nouveaux trypanosomés sur 1.990 témoins, soit un *indice de contamination nouvelle de 0,04 chez les prémunis et de 2,2 chez les témoins*.

Dans le canton de Kalounayes après une prospection qui permet de dépister 62 trypanosomés donnant un I. C. N. de 8,3 o/o pour un groupe de villages, 4.008 sujets reçoivent une injection de Lomidine.

Huit mois après 4.000 prémunis sont revus. 2 nouveaux trypanosomés sont dépistés alors qu'on en dépiste 27 sur 527 sujets non protégés. *L'I. C. N. est donc de 0,05 chez les prémunis et 5,1 chez les témoins*.

Douze mois après on trouve 3 nouveaux trypanosomés sur 3.297 prémunis et 9 malades sur 215 témoins.

L'I. C. N. est passé à 0,09 chez les prémunis et 4,1 chez les témoins.

2° Premiers résultats en forêt de Guinée.

— Secteur de Gueckédou (Dr. DIALLO).

Dans un canton particulièrement infecté, puisque l'index de virus en circulation dépasse 3,5, 934 sujets sur une population totale de 1.728 habitants reçoivent une injection préventive de Pentamidine.

Six mois après on trouve :

— 1 N. T. + sur 934 protégés, soit un I. C. N. = 0,10.

— 28 N. T. + sur 794 témoins, soit un I. C. N. = 3,54.

— Secteur de N'Zérékoré (Docteur PRUDHOMME).

Les premières injections préventives donnent lieu à des contrôles s'échelonnant de six à neuf mois après les injections.

Sur 6.388 prémunis, 3, soit 0,047 o/o ont été trouvés trypanosomés.

Sur 1.071 témoins, 7, soit 0,653 o/o ont été également trouvés infestés, soit 14 fois plus sur un groupe d'individus pourtant six fois moindre.

Nous ne pouvons donner le détail de tous les résultats enregistrés, mais tous se présentent sous le même jour favorable.

3° Influence de la chimio-prévention sur l'épidémiologie de la trypanosomiase.

Lorsque dans une région de forte endémo-épidémicité on fait préventivement aux 3/4 de la population une injection préventive de Diamidine, l'indice de contamination nouvelle est un an après 6 fois plus faible qu'il était avant la chimio-prévention, il est 7 fois plus fort chez les témoins qu'chez les prémunis.

Le tableau suivant établi d'après un rapport du Dr. DIALLO de Gueckédou, traduit la valeur sociale de cette chimio-prévention dans 19 cantons de la forêt de Guinée groupant plus de 48.000 habitants.

Cantons	Habi- tants	Nouveaux trypanosomés				Total en 5 ans	Moyenne par an arrondie	Lomidi- nises en 1948	Témoins	NT + chez lomidi- nises en 1949	NT + témoins en 1949	Total NT + 1949	I.C.N.	
		1944	1945	1946	1947	1948							avant lomidi- nisation	après lomidi- nisation
Ghangadou . . .	574	19	17	22	37	43	28	1 080	594	—	3	3	1,08	0,11
Fraoua . . .	2 643	20	7	16	51	40	28	1 831	812	1	7	8	1,05	0,30
Kamara bardou . . .	5 687	8	11	17	28	40	21	4 04	783	3	3	6	0,36	0,10
Kossilan . . .	1 967	8	6	5	21	27	14	1 852	115	—	2	2	0,71	0,10
Koudou-Bendô . . .	1 038	27	24	14	14	10	18	715	23	—	2	2	1,73	0,19
Koudou-Pompo . . .	680	11	9	7	12	8	10	517	163	—	—	—	1,47	—
Kouroumaudou . . .	4 244	19	22	21	47	57	33	2 650	1 594	—	5	5	0,77	0,11
Lé . . .	1 244	3	8	4	27	21	13	857	387	2	2	4	1,04	0,32
Millimou-Dondian . . .	1 452	34	34	24	46	46	37	1 203	249	2	5	5	2,54	0,34
Ouendakéré . . .	1 011	10	11	19	18	25	17	648	363	2	3	3	1,68	0,49
Bendou-Bodou . . .	1 070	6	6	8	14	10	9	764	3 6	—	1	1	0,84	0,09
Belldou . . .	1 679	28	29	61	42	26	37	1 047	622	4	6	10	2,21	0,59
Doukono . . .	1 793	20	8	13	17	13	14	1 388	405	—	3	3	0,78	0,16
Kama-Millimou . . .	913	23	23	25	20	4	15	763	150	—	1	1	1,64	0,10
Kessadou . . .	2 345	22	16	28	69	29	33	1 422	923	3	2	2	1,40	0,31
Kouaté . . .	1 383	11	4	9	4	8	7	774	609	—	1	1	0,50	0,07
Ouendé . . .	8 492	48	53	115	88	63	74	6 618	1 874	5	9	14	0,87	0,16
Saoudou . . .	3 109	—	14	21	18	22	15	2 176	933	—	—	—	0,48	—
Tonguy . . .	4 954	35	42	72	77	25	51	1 951	3 003	2	1	3	1,02	0,06
Total . . .	48 268	355	350	481	650	517	471	34 060	14 208	22	56	78	0,97	0,16
										I.C.N. = 0,06	I.C.N. = 0,45			

IX. — Considérations sur les résultats.

La synthèse des résultats est difficile à traduire numériquement par suite des différences locales dans l'épidémiologie de la trypanosomiase des régions soumises à la chimio-prévention et par suite de l'action indirecte de cette chimio-prévention sur le réservoir de virus.

Une injection de diamidine protège manifestement les sujets qui la reçoivent.

Les échecs individuels ne sont pas tous à mettre au passif de la méthode, en effet *chez certains sujets protégés que l'on trouve malades au moment des contrôles et presque tous en deuxième période*, il peut s'agir d'une infection contractée antérieurement à l'injection préventive et que celle-ci n'a pu stopper dans son évolution.

Une prospection aussi minutieuse soit-elle ne peut, en effet, avoir la prétention de détecter tous les trypanosomes. Ceux-ci sont parfois très rares et parfois même absents du système lymphatico-sanguin périphérique.

La proportion de tels échecs est vraisemblablement assez grande en particulier lorsque ces échecs se manifestent précocement.

Des raisons de pratique empêchent, en brousse, de multiplier les contrôles et par suite de fixer la date probable des contaminations. Ces mêmes raisons nous ont empêchés de fixer avec précision la *durée de la protection* individuelle conférée par une injection de diamidine. Il semble que cette protection soit de un an en moyenne.

Outre une action individuelle et préventive directe, les diamidines, lorsqu'elles constituent la base d'une action de masse, réduisent considérablement le réservoir de virus humain de la trypanosomiase, c'est ainsi que dans une région déterminée alors que le nombre de nouveaux malades chez les sujets protégés est réduit de 16 fois ($\frac{0,97}{0,06}$) il est simultanément réduit de plus de moitié ($\frac{0,97}{0,45}$) chez les témoins non protégés, de telle sorte que la protection des 5/7 de la population ($\frac{34\ 060}{45\ 268}$) réduit de 6 fois ($\frac{0,97}{0,16}$) les pourcentages d'infestation de l'ensemble de cette population.

Ce sont des données dont il faut tenir compte pour prévoir les résultats d'une chimio-prévention de masse dans les zones africaines infestées. Il est en effet impossible d'obtenir la présence de tous les habitants aux séances de chimio-prévention. Il faut égale-

ment tenir compte des mœurs locales et en particulier de l'état nomade ou sédentaire des tribus que l'on veut protéger, état qui intervient dans les fluctuations du réservoir de virus par les apports extérieurs.

Signalons, pour terminer, et au détriment de la méthode, l'apparition, chez quelques *sujets protégés*, de *symptômes cliniques absolument superposables à ceux que l'on rencontre chez des trypanosomés en deuxième période*, mais sans qu'il soit possible de mettre l'agent causal en évidence. Les examens répétés de sang, de suc ganglionnaire, de liquide céphalo-rachidien et même de moelle osseuse ne permettent pas de découvrir le trypanosome. Pourtant il s'agit bien de trypanosomés, car ces « suspects cliniques » sont rapidement améliorés par les traitements habituels de la deuxième période.

La question se pose pour de tels malades de savoir à quel moment s'est faite la contamination.

Est-elle antérieure à l'injection préventive? L'infection, alors discrète et à son début, a pu passer inaperçue et évoluer ensuite lentement malgré une injection de diamidine.

Est-elle postérieure à l'injection préventive? et de combien de temps? Le seuil de la diamidine dans l'organisme en cause étant suffisant pour masquer l'agent causal et insuffisant pour entraver l'évolution de la maladie.

Ces problèmes restent encore à résoudre mais ne doivent pas être ignorés.

CONCLUSIONS

Quoi qu'il en soit la chimio-prévention de la trypanosomiase humaine par les diamidines peut théoriquement conduire à l'éradication complète de cette maladie en certaines zones.

L'impossibilité de l'appliquer à tous les habitants sans exception, et dans des zones suffisamment étendues, empêche d'obtenir ce résultat idéal, il n'en reste pas moins qu'après une seule campagne de chimioprophylaxie, telle qu'elle est pratiquement réalisable en brousse, l'indice de contamination nouvelle passe de 1 0/0 à 1,6 0/00.

Dans certaines régions d'Afrique, en particulier dans la forêt de Guinée, en frontière de la République du Libéria, dans une zone où la maladie du sommeil constituait ces dernières années un véritable fléau, la situation épidémiologique a été complètement renversée par l'application de la chimio-prévention.

Cette méthode jouit maintenant dans cette région d'une très grande popularité. Les indigènes eux-mêmes sollicitent son appli-

cation et PRUDHOMME a pu même écrire : « De nombreux sujets Libériens, lors du passage de l'équipe dans le canton de Manalaye, ont franchi la frontière pour venir récolter le bénéfice de cette entreprise française ».

*(Service Général d'Hygiène Mobile
et de Prophylaxie d'A. O. F. d'Bobo-Dioulasso).*

**RÉSULTATS DE LA CHIMIOPROPHYLAXIE
PAR LES DIAMIDINES DANS LE SECTEUR SPÉCIAL N° 31
A GUECKEDOU-KISSIDOUGOU (GUINÉE)**

Par J. DIALLO (*)

Situation et aspect géographique du secteur spécial 31.

Le secteur spécial n° 31 comprend les Cercles de Gueckédou et de Kissidougou. Il se situe à l'Est de la Guinée et au Sud dans la région dite région forestière, dans l'angle que forme la réunion des frontières de Sierra-Léone et du Libéria.

Il est limité au nord par les cercles de Kouroussa et de Kankan, à l'est par le Baoulé (affluent du Milo) qui coule du sud au nord et le sépare du cercle de Beyla. Toujours à l'est, mais plus au sud, le cercle de Macenta le borde. Au sud, la rivière Makona de direction est-ouest constitue la limite méridionale du secteur. Au sud de la Makona s'étendent le Libéria, la Sierra-Léone.

La Méli qui coule du nord au sud et va se jeter dans la Makona sépare le cercle de Gueckédou de la Sierra-Léone. En remontant vers le nord, on rencontre la Mafou qui constitue la frontière entre le cercle de Kissidougou et le cercle de Faranah.

Dans le nord-ouest du secteur, quelques pics atteignant 700-800 m. sont séparés par de vastes plaines bien irriguées où pousse l'herbe à éléphant. De rares îlots forestiers donnent de la fraîcheur.

Dans le nord-est, nous abordons une région montagneuse difficile d'accès, dans les bas-fonds de laquelle on cultive le riz. Dans le cercle de Gueckédou, les trois cantons du nord-ouest (Bolodou, Kounté, Doukono) sont situés dans une région montagneuse dont le point culminant est à 1.300 m.

Une chaîne montagneuse qui s'étend d'ouest en est sensiblement

(*) Séance du 8 novembre 1950.

parallèle à la limite des deux cercles, constitue une ligne de partage des eaux.

Au nord de celle-ci, les cours d'eau sont drainés par la rivière Niandan, affluent du Niger, qui, prenant sa source dans les montagnes du nord-ouest, traverse le cercle de Kissidougou suivant une direction ouest-nord-ouest, après avoir décrit autour de Kissidougou une vaste boucle. Les principaux affluents du Niandan sont : à droite : la Lolo de direction sud-est-nord-ouest, le Kokorou de même direction ; à gauche : la Kigniégbé de direction ouest-est.

Ce sont surtout les cantons arrosés par les affluents de la rive droite du Niandan qui sont touchés par la trypanosomiasse.

Au sud de cette chaîne, le cercle de Gueckédou est davantage irrigué. Les fleuves ont une direction générale nord-sud et se jettent dans la Makona. D'ouest en est on rencontre : la Méli, la Malo, la Mafintia, la Ouaou et son affluent la Boya.

Tels sont les principaux cours d'eau du secteur ; ils nous permettent d'axer les grands foyers d'infestation. Mais il en est de moindre importance dont les berges ombragées constituent autant de gîtes à glossines.

En dehors des régions montagneuses ci-dessus décrites, le relief du secteur est tourmenté. Partout ce ne sont que collines arrondies dont les sommets rocheux sont dénudés, séparées par des bas-fonds où coule un chevelu de petites rivières. Quelques îlots forestiers, généralement à proximité des cours d'eau agrémentent un peu le paysage. Le degré hygrométrique est élevé, les pluies sont importantes. Nous trouvons donc dans ce secteur des conditions idéales de vie et de prolifération pour la glossine.

La population composée en majorité de Kissiens, comprend encore des Kourankos, des Lélés et enfin des Malinkés, ces derniers essentiellement itinérants. Elle compte de 185.000 à 200.000 habitants.

Les conditions de l'infestation.

Pour la commodité de l'étude épidémiologique, on a voulu délimiter des foyers axés par de grands cours d'eau. En fait, dans ce secteur où l'on ne peut parcourir 2 km. sans rencontrer un marigot, il ne peut y avoir de foyer bien délimité.

Chaque gros foyer a des ramifications et dans l'histoire du secteur, toutes les régions ont été à un moment donné touchées sérieusement par la trypanosomiasse. Tel village très éloigné d'un foyer peut se trouver très infesté. On n'a peut-être pas assez insisté ici sur l'importance des pistes commerciales comme voie d'accès de la contamination trypanique.

Il n'existe dans le secteur aucun endroit où la contamination par la tsé-tsé n'est pas possible. Si, comme partout ailleurs, certains trypanosomés se contaminent dans le voisinage des cours d'eau importants, ou à l'occasion du cheminement sur les pistes des forêts galeries, c'est surtout dans les vallées marécageuses où l'indigène travaille à ses cultures, précisément à l'époque de l'année où les glossines présentent le plus d'activité (mars à juin) que se produit la contamination.

Les 7/10 de la superficie totale du secteur sont occupés par de telles vallées marécageuses. Nous voyons tout de suite que la prophylaxie agronomique n'est pas rentable.

Historique et évolution de l'endémicité.

En 1909, déjà, le docteur JANIN signalé l'existence de cas de trypanosomiase dans les pays kissiens et kourankos et remarque que cette affection que les indigènes appellent « Na Malo », maladie du sommeil, sévit depuis longtemps.

Il faut arriver en 1932 pour retrouver mention de l'existence de la trypanosomiase en pays kissien. C'est à Bendou-Bodou (cercle de Gueckédou), gros centre commercial à cette époque, que des cas cliniques de trypanosomiase sont constatés. A Yombiro (cercle de Kissidougou) le docteur CHATON enregistre un grand nombre de décès qu'il impute à la trypanosomiase. Les examens de laboratoire effectués par l'Institut Pasteur de Kindia confirment cette étiologie.

En 1933, une tournée est entreprise par une équipe spécialisée sous la direction du Médecin-Lieutenant SEGUY qui trouve des indices de contamination nouvelle s'échelonnant entre 15 et 22 0/0.

En 1937, un groupe mobile est constitué qui visite les anciens foyers et fixe schématiquement la zone d'activité de la Maladie du sommeil dans les bassins du Niandan (Cercle de Kissidougou) et de la Mafintia (Cercle de Gueckédou). 5.167 trypanosomés sont dépistés au cours de cette campagne et traités.

En 1939, avec la création du Service Général autonome de la Maladie du sommeil, une action méthodique est entreprise. Jusqu'en 1947 les foyers les plus importants, ceux dans lesquels la trypanosomiase ne se laisse réduire que lentement sont : le foyer Lolo-Niandan, le foyer de Oualto dans le cercle de Kissidougou, le foyer Mafintia supérieur, le foyer Mafintia inférieur, le foyer Méli inférieur dans le cercle de Gueckédou.

Ailleurs, les foyers sont assez facilement réduits mais à l'extinc-

tion d'un foyer correspond l'apparition d'un nouveau et l'indice de contamination nouvelle de l'ensemble varie ainsi très peu.

Voici les chiffres de nouveaux trypanosomés du secteur depuis 1939 : 1939 : 1.899 ; 1940 : 2.125 ; 1941 : 2.288 ; 1942 : 2.395 ; 1943 : 1.765 ; 1944 : 1.488 ; 1945 : 1.722 ; 1946 : 1.849 ; 1947 : 1.712 ; 1948 : 2.307. C'est alors qu'après la phase d'expérimentation de 1946, la prospection chimique de la totalité des cantons très contaminée est décidée après la prospection de 1948.

Phase d'expérimentation.

1^o Au mois de décembre 1946, le Médecin-Colonel Le Rouzic, Directeur du Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie, prescrit d'expérimenter la prophylaxie chimique à la Pentamidine sur quelques villages très contaminés. Pour des raisons de commodité de contrôle les villages sont choisis dans la région de Gueckédou où se trouve le centre administratif du secteur.

Ils ont tous au moment de l'opération de dépistage préalable et de prophylaxie chimique un indice de contamination nouvelle qui dépasse 20/0 (décembre 1946).

Le protocole d'expérimentation était le suivant :

— après visite de dépistage :

1^o diviser la population indemne des villages choisis en deux lots égaux en nombre et autant que possible en âge et sexe ;

2^o le premier lot est divisé en deux groupes :

groupe a) une injection intramusculaire de Pentamidine en solution à 1 pour 10, à la dose de 3 mg. par kilo ;

groupe b) une injection intramusculaire de Pentamidine en solution à 1 pour 10 à la dose de 6 mg. par kilo ;

3^o le deuxième lot ne reçoit aucune injection et sert de témoin.

Des contrôles sont effectués au 6^e mois, puis au 11^e mois après l'injection unique de Pentamidine.

Le contrôle au 11^e mois donne les résultats suivants :

Lot n° 1 (protégés)								Lot n° 2 (non protégés)			
Groupe A				Groupe B							
Total	Contrôlés	Non contrôlés	NT	Total	Contrôlés	Non contrôlés	NT	Total	Contrôlés	Non contrôlés	NT
384	321	63	1	396	330	66	0	732	602	130	9

Nota. — Le nombre des absents aux contrôles montre assez les difficultés que l'on rencontre lorsqu'il s'agit d'obtenir un pourcentage correct de présentation de la population.

Sur un total de 780 pentamidinisés nous n'avons que 1 nouveau trypanosomé, soit un indice de contamination nouvelle de 0,12 o/o.

Sur un total de 732 témoins vivants dans les mêmes conditions que les pentamidinisés, nous trouvons 9 nouveaux trypanosomés, soit un indice de contamination nouvelle de 1,22 o/o, inférieur cependant à l'I. C. N. du village avant la lomidinisation.

2° En novembre 1947, une partie du canton de Kassadou dont l'indice de contamination nouvelle est de 3,50 o/o est pentamidinisée.

Le protocole est le suivant : Dans tous les villages, tous les gens qui se présentent reçoivent une injection de Pentamidine en solution à 1 pour 10 à raison de 3 mg. par kilo de poids. Les absents servent de témoins.

934 personnes sont ainsi pentamidinisées sur une population de 1.728 habitants.

6 mois plus tard, le contrôle effectué dans ce canton où le taux de virus en circulation est élevé montre :

1 nouveau trypanosomé chez les 934 protégés, soit 0,10 o/o.

28 nouveaux trypanosomés chez les 794 témoins, soit 3,5 o/o, indice sensiblement le même que celui que l'on rencontrait dans ce canton avant Pentamidinisation.

La phase d'expérimentation est alors terminée, la protection chimique sur une grande échelle est prévue pour 1948-1949. Elle doit porter sur la totalité des cantons les plus infestés du secteur.

Citons pour mémoire en novembre 1945, un essai de prophylaxie chimique de près de 400 personnes par le Mel B FRIEDHEIM.

Situation endémique avant « lomidinisation ».

Quatre gros foyers sont en activité depuis plus de 5 ans dans le Secteur.

Dans le cercle de Kissidougou :

1° Le foyer Lolo-Niandan.

Millimou Dondian	4 04	o/o de contamination nouvelle de 1948	
Ouendékéré	3,39	»	»
Lè	2,94	»	»
Kossilan	2,4	»	»
Gbangadou	2,14	»	»
Kiraoua	2,14	»	»
Koudou-Bendo	1,96	»	»
Koudou-Pompo	1,94	»	»

2° Le foyer de Oualto.

Oualto 2,72 o/o

Dans le cercle de Gueckédou :

1° *Le foyer Mafintia supérieur.*

Bolodou	2,09 o/o
Kassadou	1,66
Kounté	0,91
Doukono	0,79
Bendou-Bodou	1,04
Soumdou	0,92

2° *Le foyer Méli inférieur.* Moins important.

Ouendé	0,95 o/o
Tonguy	0,74

Tous les cantons de ces foyers vont être lomidinisés, plus quelques autres cantons où l'endémicité se trouve en régression, mais en régression lente, et où comme on l'a vu dans le passé, la trypanosomiase est susceptible de se réveiller d'une façon violente en raison des conditions particulières d'infestation (gros marchés, proximité des frontières de Sierra-Léone et du Libéria, etc...).

Pour les cantons qui seront lomidinisés en 1948 et qui groupent 48.268 personnes soit le 1/4 de la population du secteur, la répartition des nouveaux trypanosomés se faisait de la façon suivante, avant l'injection prophylactique :

Can'tons	Habitants	1944	1945	1946	1947	1948
Ghangadou	2.574	19	17	22	37	43
Firaoua	2.643	25	7	16	51	40
Kamara-Bardou	5.687	8	11	17	28	40
Kossilan	1.967	8	9	5	21	27
Koudou-Bendo	1.036	27	24	14	14	10
Koudou-Pompo	680	11	9	7	12	8
Kouroumandou	4.244	17	22	21	47	57
Lè	1.244	3	8	4	27	21
Millimou-Dondian	1.452	34	34	24	46	46
Ouendékéré	1.011	10	11	19	18	25
Bendou-Bodou	1.070	6	4	8	14	10
Bolodou	1.669	28	29	61	42	26
Doukono	1.793	20	8	13	17	13
Kama-Millimou	913	23	22	5	20	4
Kassadou	2.345	22	16	28	69	29
Kounté	1.385	11	4	9	4	8
Ouendé	8.492	48	53	111	88	63
Souadou	3.109	—	14	21	18	22
Tonguy	4.954	35	48	72	77	25
Total	48.268	355	350	481	660	517

N. B. — A signaler que la moitié du canton de Kassadou avait été lomidinisée à titre d'expérimentation en novembre 1947.

Campagne de prophylaxie chimique de 1948.

a) *L'ordre des opérations.*

Le but est de protéger la totalité de la population du canton qui se présente au lieu de rassemblement.

Le recensement a été fait quelques semaines auparavant par deux infirmiers spécialement éduqués.

L'appel est fait, tous les présents sont examinés par le médecin ; ponction ganglionnaire s'il y a lieu, goutte épaisse systématique à toute la population, ponction sternale chez les suspects chez lesquels le trypanosome n'a pas été mis en évidence par les autres moyens d'investigation. Ne reçoivent pas l'injection prophylactique de Lomidine :

1^o les nouveaux trypanosomés qui viennent d'être dépistés ;

2^o les nourrissons de moins de 5 kg ;

3^o les anciens trypanosomés en cours de traitement.

Les habitants indemnes sont pesés puis lomidinisés immédiatement.

b) *Le produit employé.*

Ce fut le diméthane sulfonate de diamidino 4-4' diphénoxy-pentane spécialisé par la Société Parisienne d'expansion Chimique sous le nom de Lomidine.

Ce produit se présente en ampoule contenant 1 g. de produit actif pour 1 g. 30 de poudre blanche cristalline.

Les solutions sont préparées extemporanément à 1 pour 50. On injecte 3 mg. du produit actif par kilo de poids vif dans le quadrant supéro-externe de la fesse. Chez les sujets lourds, la solution est répartie dans les deux fesses pour éviter une dilacération importante des tissus.

c) *Incidents observés au cours des opérations.*

A la suite des 34.060 injections pratiquées en 1948 les seuls incidents observés ont été des vomissements ou des états nauséux, environ 1 pour 500, une syncope. Les malades retournaient dans leurs villages sitôt la séance terminée.

Plus tardivement, dans les jours qui suivent, nous avons observé des troubles locaux dus à la dilacération des tissus par le produit ou à une faute de technique dans l'injection (de rares abcès et une impotence qui régressait rapidement) (canton de Tonguy). Aucun incident spectaculaire, aucune crise, n'ont été observés.

Résultats de la campagne de 1948.

34.060 habitants des zones les plus atteintes ont été soumis à la chimioprophylaxie par la Lomidine en 1948. Ils ont été revus exactement 12 mois plus tard en 1949 et nous avons observé les résultats suivants.

Cantons	Recen- sement	Lomi- dinisés en 1948	N. T. en 1949	Non lomi- dinisés en 1948	N. T. en 1949	Total des N. T.
Gbangadou	2.574	1.980	—	594	3	3
Firaoua	2.643	1.831	1	812	7	8
Kamara-Bardou	5.687	4.904	3	783	3	6
Kossilan	1.967	1.852	—	115	2	2
Koudou-Bendo	1.038	715	—	323	2	2
Koudou-Pompo	680	517	—	163	—	+
Kouroumandou	4.244	2.650	—	1.594	5	5
Lè	1.244	857	2	387	2	4
Millimou-Dondian	1.452	1.203	—	249	5	5
Ouendékéré	1.011	648	2	363	3	5
Bendou-Bodou	1.070	764	—	306	1	1
Bolodou	1.669	1.047	4	622	6	10
Doukono	1.793	1.388	—	405	3	3
Kama-Millimou	913	763	—	150	1	1
Kassadou	2.345	1.421	3	923	2	5
Kounté	1.383	774	—	609	1	1
Ouendé	8.492	6.618	5	1.874	9	14
Soumdou	3.109	2.176	—	933	—	—
Tonguy	4.954	1.951	2	3.003	1	3
Total	42.268	34.060	22	14.208	56	78

Grâce à la campagne de prophylaxie, le chiffre des N. T. des régions lomidinisées est tombé dans des proportions considérables.

— 1944 = 355 N. T. — 1947 = 660 N. T.
 — 1945 = 350 N. T. — 1948 = 517 N. T.
 — 1946 = 481 N. T. — 1949 = 80 N. T.

Campagne de prophylaxie chimique de 1949.

Bien que l'endémie fût en sérieuse régression dans le cercle de Gueckédou, il fut décidé de protéger tous les cantons de ce cercle. 9 cantons sont alors lomidinisés pour la 2^e fois, 12 cantons pour la 1^{re} fois. Dans le cercle de Kissidougou 3 cantons sont lomidinisés pour la 2^e fois et 4 cantons pour la 1^{re} fois.

Le protocole d'opération à la Lomidine reste le même qu'en 1948, mais en 1949, on utilise une dose de 4 mg. par kilogramme de poids.

Au total, 87.879 personnes ont été lomidinisées au cours de l'année 1949, soit plus de la moitié de la population totale du secteur n° 31. Le cercle de Gueckédou limitrophe de la Sierra-Leone et du Libéria a été lomidinisé en totalité.

Cantons	Recensement	Lomidinisés en 1948	Lomidinisés en 1949	Non lomidinisés
<i>Kissidougou :</i>				
Gbangadou	2.574	1.980	2.000	574
Koudou-Bendo	1.038	715	773	265
Koudou-Pompo	680	517	497	183
Tloy	1.377	—	1.329	48
Oualto	4.875	—	4.080	795
Toukoro	2.016	—	1.771	245
Yombiro	7.583	—	7.302	281
<i>Gueckédou :</i>				
Bendou-Bodou	1.334	764	1.293	41
Bolodou-Kassadou	4.014	2.469	2.614	1.400
Doukono	1.793	1.388	1.543	250
Kama-Millimou	913	763	816	97
Kounté	1.383	774	829	554
Ouendé	8.766	6.618	8.565	201
Soumdou	3.109	2.176	2.492	617
Tonguy	4.954	1.951	4.302	652
Bokossou	4.065	—	3.546	519
Dembadon	12.295	—	7.027	5.268
Guédembou	2.834	—	2.354	480
Gueckédou-Sayani	10.391	—	8.956	1.435
Guélo	7.123	—	6.130	993
Kama-Sankonko	2.466	—	2.253	213
Lengo-Bengo	5.980	—	5.415	565
Mangalla	2.972	—	2.825	147
Moundékié	1.412	—	1.374	38
Témessadou-Djigbo	5.374	—	5.305	69
Toly-Ouladen	2.172	—	2.127	45
Toly-Soka	1.691	—	361	1.330
Total	105.184	20.115	87.879	17.305

Incidents observés au cours des opérations de 1949.

Dans le canton de Soumdou, 2 femmes présentent des lipothymies avec sueurs profuses et obnubilation.

Dans le canton de Yombiro, 2 cas de nausées sont signalés, quelques minutes après l'injection.

Dans le canton de Bokossou, 1 malade présente de l'obnubilation mentale passagère accompagnée de sueurs froides.

Un enfant et un adulte présentent des sueurs froides profuses.

Dans le canton de Guédembou on observe une fois des vertiges, 2 fois des vomissements, 3 fois des sueurs froides abondantes.

Enfin dans le canton de Tonguy, 2 réactions avec sueurs froides profuses ont été enregistrées, un décès est survenu 24 heures après l'injection.

Voici le compte rendu adressé par le médecin africain chargé de l'opération de prophylaxie dans ce canton à l'occasion de ce décès. Il semble que l'on ait eu affaire à une bronchite capillaire.

« ALI MALAYA KAMANO, enfant de 30 mois environ, syphilitique héréditaire clinique avec grosse tête, front olympien, mauvaise

denture saignotante, état général passable, a été injecté le 6 novembre 1949 dans l'après-midi et n'a rien présenté sur-le-champ. Le 7 novembre 1949 vers 15 heures, sa mère nous le conduit et il présente alors un encombrement bronchique massif bilatéral, une dyspnée intense, de la température et le pouls très petit avec phénomène des yeux au plafond.

Il est mort 10 minutes après une injection de 2 cm³ d'huile camphrée. »

Campagne de « lomidinisation » de 1950.

Elle est en cours actuellement, le programme comporte dans le cercle de Kissidougou :

a) Lomidinisation de tous les villages dont l'indice de contamination nouvelle était égal ou supérieur à 1 0/0 en 1949.

b) Dans les 3 cantons les plus infestés : lomidinisation de tous les villages qui avaient au moins un trypanosomé en 1949.

dans le cercle de Gueckédou :

a) Lomidinisation de tous les cantons lomidinisés pour la première fois en 1949.

b) Lomidinisation de tous les villages dont l'I. G. N. était égal ou supérieur à 1 0/0 en 1949.

Au 1^{er} avril 1950, 16.634 habitants ont été lomidinisés dans les cantons de :

<i>Kissidougou</i> : Farmaya	= 4.878
<i>Gueckédou</i> : Lengo-Bengo	= 5.274
Kama-Millimou	= 830 3 ^e lomidinisation complète du canton.
Toly-Ouladen	= 2.086
Kama-Sanékonko	= 2.272
Moundékié	= 1.294

Dans ces 5 cantons les résultats de la lomidinisation de 1949 se présentent ainsi :

Cantons	Recensement	N. T. 1948	N. T. 1949	N. T. 1950	Observations
Kama-Millimou	913	4	1	1	canton lomidinisé en 1948-1949.
Lengo-Bengo	5 980	32	22	6	canton lomidinisé en 1949.
Toly-Ouladen	2.172	4	8	3	—
Kama-Sanékonko	2 466	11	6	1	—
Moundékié	1 412	8	5	—	—
Total	12.943	59	40	9	

N. B. — Sur les 9 nouveaux malades de 1950, 1 seul de Lengo-Bengo a été lomidinisé une année auparavant.

En résumé : 139.987 injections de Pentamidine ou de Lomidine à titre préventif ont été effectuées dans le secteur 31 au 1^{er} avril 1950 :

1946 = 780 pentamidine ; 1948 = 34.060 lomidine
1947 = 934 pentamidine ; 1949 = 87.879 lomidine
1950 = 16.334 lomidine

Les résultats de la seule campagne de 1948 sont plus qu'encourageants puisque dans les cantons lomidinisés, l'indice de contamination nouvelle est passé de 1,08 0/0 en 1948 à 0,16 0/0 en 1949.

La population de tout un cercle frontalier a reçu une injection prophylactique en 1949. Tous les sujets lomidinisés, que l'on trouve trypanosomés un an après l'injection prophylactique sont en deuxième période.

Un certain nombre de suspects cliniques à liquide céphalo-rachidien altéré sans que l'on puisse mettre en évidence le trypanosome dans le sang, le suc ganglionnaire, la moelle ou le L. C. R. doivent être considérés comme n'ayant pas été protégés par la Lomidine.

Il est certain que s'il était possible de lomidiniser tous les 9 mois on devrait arriver en deux campagnes à supprimer presque totalement la maladie du sommeil. Cependant déjà après une seule campagne, les résultats sont très encourageants puisque on ne trouve que 16 trypanosomés pour 10.000 habitants.

*Travail du Service Général d'Hygiène Mobile
et de Prophylaxie de l'A. O. F.*

**SUR L'EMPLOI DE LA SULFONE-MÈRE
EN SUSPENSION HUILEUSE**

Par H. FLOCH, P. DESTOMBES et A. LEGUILLER (*)

Nous employons habituellement, la Sulfone-mère à la dose thérapeutique de 200 mg. par jour quelle qu'en soit la voie d'introduction (1, 2). Mais comme une des caractéristiques intéressantes de la *Diamino-diphényl-sulfone* est d'être insoluble nous pouvons par la voie intramusculaire l'employer en eau physiologique à la dose de 600 mg. deux fois par semaine. La résorption du produit est lente, ce qui permet d'obtenir une sulfonémie régulièrement décroissante et encore suffisante au moment de l'injection suivante. L'excrétion urinaire est encore plus retardée (3).

Recherchant toujours à espacer les injections nous nous sommes

(*) Séance du 8 novembre 1950.

adressés depuis longtemps, comme COCHRANE l'a fait, à l'huile pour obtenir un retard d'élimination encore plus long, ce qui nous permet d'administrer actuellement la dose thérapeutique hebdomadaire de 1 g. 20 de S. M. en suspension à 12 o/o en une seule injection de 10 cm³ avec de bons résultats cliniques (4).

Nous utilisons en général l'huile d'arachides et la suspension obtenue est stérilisée à 105° pendant une heure. C'est en effet un second avantage de la Sulfone-mère d'être stable à la chaleur contrairement aux sulfones complexes qui subissent une désintégration au moins partielle par le chauffage, comme par le vieillissement d'ailleurs.

La Sulfone-mère administrée en suspension huileuse selon ce rythme hebdomadaire d'une injection unique de 1 g. 20 est assez bien tolérée en général des malades mais cependant elle l'est indiscutablement moins régulièrement que les deux injections de 600 mg. de S. M. en eau physiologique. Les résultats cliniques sont, après quelques mois, analogues à ceux obtenus à l'aide de la S. M. par voie buccale et par voie intramusculaire en suspension aqueuse : dose hebdomadaire de 1 g. 20 soit 200 mg. par jour et 6 jours de traitement sur 7, quelles que soient les voies d'introduction utilisées ; des doses inférieures ne sont indiquées qu'en cas d'intolérance individuelle ou de réaction léprotique (5).

*
* *

Certains auteurs restant attachés à l'ancienne huile de chaulmoogra pensent *a priori* pouvoir la recommander comme véhicule des suspensions de Sulfone-mère, espérant obtenir ainsi bien plus qu'un retard, une action thérapeutique renforcée.

C'est heureusement là un moyen, pour les « chaulmoogristes » des derniers retranchements, de préconiser les sulfones, mais nous n'admettons cette technique « psychologique » qu'à la condition que les améliorations obtenues soient rapportées à leur véritable cause, le principe actif, la Sulfone-mère, et non pas au véhicule huileux chaulmoogrique pratiquement inerte.

Au point de vue pratique il est possible qu'en certains pays où la Sulfone n'est malheureusement pas employée, ceci soit un premier pas vers l'utilisation de ce produit, ce dont les malades seront les premiers à profiter et, évidemment, ils sont les principaux intéressés ! Alors tolérons, sans plus, pour le moment, les émulsions de S. M. en huile de chaulmoogra.

Nous estimons indispensable cependant de rappeler une fois encore l'avis de N. R. SLOAN que nous partageons entièrement (6) : « I see no slightest excuse for subjecting lepromatous patients to further suffering as « control » with the useless chaulmoogra preparations.

Long before the sulfones were available, I felt it would be a great forward step if the time, money, and effort being wasted on chaulmoogra oil could be devoted to research in the effort to find an active drug. Now such drugs are here; and it is shocking to find workers still clinging to the outdated oil! ».

Nous avons donc utilisé, à côté de l'huile d'arachides et suivant la même posologie, l'huile de chaulmoogra comme véhicule de la S. M. Les résultats obtenus avec l'un et l'autre véhicule sont du même ordre; reconnaissons donc simplement que l'huile de chaulmoogra est un véhicule huileux utilisable.

L'absolue passivité de cette huile, dans de telles conditions, est admise d'avance par les derniers défenseurs du chaulmoogra, SCHUJMAN (7) et COCHRANE à la Havane, par exemple, ont affirmé que toute dose d'huile de chaulmoogra (ou de produit chaulmoogrique) inférieur à 120 ou 150 cm³ par mois (soit 30 à 40 cm³ par semaine) était absolument inefficace. Pour eux ce serait justement de l'emploi de ces doses trop faibles que proviendrait la désaffection quasi-unanime actuelle des léprologues vis-à-vis du chaulmoogra. Quelle pourrait donc être à leurs yeux l'action de 10 cm³ de produit chaulmoogrique administrés une fois par semaine ou deux fois par mois?

*
**

La méthode que nous avons utilisée pour le dosage de la *Diaminodiphényl-sulfone* est la méthode colorimétrique de MARSHALL.

A. — Le sang recueilli sur oxalate, puis hémolysé est déféqué par l'acide trichloracétique à 15 o/o. Après hydrolyse de une heure au bain-marie en présence d'acide chlorhydrique 4 N, la réaction colorée est effectuée (après aussi diazotation par le nitrite de soude à 0,1 o/o et destruction de l'excès de nitrite par le sulfamate d'ammonium) par addition du Réactif IV de Theraplix. La lecture est effectuée par comparaison, au colorimètre du Duboscq, à une solution étalon de Sulfone-mère.

B. — L'urine diluée au 1/2 par l'acide chlorhydrique N est hydrolysée une heure au bain-marie. La réaction colorée est effectuée comme pour le sang sur une dilution au 1/250 de l'hydrolysât.

Les quelques modifications apportées à la réaction que nous avons utilisée en 1949 (3) sont donc :

1° L'utilisation d'acide trichloracétique à 15 o/o au lieu de 50 o/o.

2° L'addition de 5 cm³ d'acool à 95° après réaction colorée pour éviter des troubles éventuels.

Les résultats que nous avons obtenus dans les mêmes conditions sont analogues.

*
**

Que se passe-t-il après une seule injection de 1 g. 20 de S. M. en émulsion huileuse chez des malades déjà en cours de traitement ?

Nos dosages nous montrent que 75 0/0 environ du produit sont éliminés par les urines à la fin de la première semaine. En général au 12^e jour on ne rencontre plus que des teneurs minimales dans le sang. Si l'injection n'est pas renouvelée au huitième jour il ne reste plus alors à l'organisme que 300 mg. pour les jours qui suivent, soit moins de 40 mg. quotidiens si l'on attend quinze jours pour renouveler l'injection, et cela, en admettant une sulfonémie régulière, ce qui est loin d'être le cas, nous le verrons plus loin.

Cette faible concentration risque d'avoir des inconvénients au moins sérieux en ce qui concerne l'accoutumance du bacille à cet agent thérapeutique.

Le rythme d'une injection de 1 g. 20 tous les quinze jours aboutirait pratiquement à une concentration trop faible pendant une semaine, la seconde correspondant à un véritable repos thérapeutique. Cette posologie serait vraiment un peu trop fantaisiste et complètement opposée à l'action thérapeutique régulière recherchée jusqu'ici par tous les léprologues qui traitent des lépreux... sans oublier, répétons-le, les risques de chimiorésistance.

En outre, nous le verrons, la concentration sanguine de la première semaine est elle-même insuffisante et excessivement irrégulière.

Ajoutons ici qu'il nous semble qu'actuellement, les posologies les plus curieuses sont recommandées en sulfonothérapie anti-lépreuse en général après quelquefois des essais de traitement fort courts sur un nombre invraisemblablement peu élevé de lépreux. C'est ainsi que récemment, on a pu voir recommander « des séries espacées par d'assez longs intervalles de repos (de 1 à plusieurs mois) » (8) !

C'est certainement à la suite de conduites thérapeutiques du même ordre que l'on a réussi à créer des races de gonocoques sulfamido ou pénicillino-résistantes.

..

Le tableau suivant donne le détail des résultats des dosages de S. M. effectués journellement chez quelques malades recevant des injections de 1 g. 20 de S. M. en suspension huileuse. Ces résultats sont exprimés en milligrammes de S. M. pour 100 cm³ de sang (S) ou d'urines (U).

La caractéristique de la sulfonémie constatée dans ces conditions est l'irrégularité. Celle-ci se manifeste aussi bien dans le temps que dans les quantités.

L'injection n'est que rarement suivie d'une pointe rapide de sulfonémie comme cela se produit à la suite d'injection de S. M. en émulsion en eau physiologique.

Sulfonémie et sulfonurie chez les malades recevant 1 g. 20 de S. M. en suspension huileuse (exprimées en milligrammes de S. M. pour 100 cm³ de sang ou d'urines) ()*.

Jours	Malade 1		Malade 2		Malade 3		Malade 4		Malade 5	
	S	U	S	U	S	U	S	U	S	U
1	0,55	—	1,25	—	0,83	—	0,50	—	0,60	—
2	0,20	4,2	0,50	7	0,15	5,2	0,20	4	—	—
3	0,55	5	0,55	5	0,24	4,2	1,3	3,5	0,41	14,5
4	traces	5,7	0,50	10	1,00	6,2	0,25	14,2	2,3	8,5
5	—	—	2,1	—	0,14	5,2	0,43	7,5	—	—
6	—	—	0,57	8,5	0,14	7	0,17	8,5	0,28	4,2
7	2,2	—	0,75	—	0,25	5	0,17	—	0,45	12,5
8	0,37	—	0,40	—	traces	15	—	—	0,30	5,7
9	0,25	3,5	0,20	5	0,28	7,7	0,25	—	0,45	14,2
10	0,25	4,2	0,57	14	0,34	16,2	—	—	5,7	4,2
11	0,22	4,2	0,54	12,5	0,44	5,7	0,22	10	0,21	traces
12	0,31	10	1,1	11	0,22	5,7	—	—	—	—
13	2,8	6	0,34	3,5	—	—	0,14	5	traces	traces
14	2,24	7,5	0,40	8,2	0,17	3,2	1,5	traces	3	0
15	—	—	0,31	5,5	—	—	—	—	0,14	traces
16	—	—	0,34	—	—	—	—	—	0,27	0
17	—	—	—	—	—	—	—	—	0,66	10,2
18	—	—	0,49	—	—	—	—	—	0,62	6,5
19	—	—	0,53	15,5	—	—	—	—	0,37	7,5
20	—	—	—	—	—	—	—	—	0,37	8,5
21	—	—	—	—	—	—	—	—	0,45	2,5

Un clocher se produit une ou plusieurs fois au cours de la semaine et cela sans aucune régularité.

Chez notre malade n° 1 il existe un clocher au 6^e jour après l'injection (2 mg. 2 o/o) durant la première semaine de dosage. Mais chose plus grave, il se produit un clocher extraordinaire de 25 mg. (pour 100 cm³ de sang !!) 48 heures après l'injection de la semaine suivante. La sulfonémie est ensuite très faible deux jours durant pour atteindre pendant deux autres jours consécutifs, les chiffres de 2,8 puis 2,2 mg.

Chez notre malade n° 2 les pointes se manifestent aux quatrièmes jours (2,1 et 1,1 mg.) des deux semaines de dosages.

Le malade n° 3 présente une concentration de 1 mg. 0/o au 3^e jour de la première semaine, mais la sulfonémie reste faible pendant le second septenaire.

Les malades 4 et 5 n'ont reçu 1 g. 20 de S. M. que toutes les

(*) Il s'agit de malades ambulatoires en traitement par l'émulsion de S. M. en huile depuis quelques mois. Les tirets indiquent les jours où les examens n'ont pas été pratiqués. Les jours d'injection sont indiqués par un trait soulignant les résultats des dosages sanguins correspondants.

deux semaines mais les résultats chez eux ne sont pas non plus superposables.

Chez le premier d'entre eux, on constate une pointe de concentration sanguine après 48 heures puis la sulfonémie reste très basse pour ne remonter qu'à la suite de l'injection suivante.

Le deuxième, au contraire, présente une pointe au 3^e jour puis un taux assez faible pendant 5 jours suivi d'une ascension très marquée à 5,7 mg. le 9^e jour, sans renouvellement de l'injection, nous le répétons.

L'élimination urinaire de la S. M., elle, est encore plus déconcertante, elle se fait par à-coups. Cependant après une seule injection on constate que l'élimination urinaire a lieu surtout durant la première semaine, ce qui concorde avec les constatations faites au sujet de la concentration sanguine.

Les maxima d'élimination urinaire, ne sont pas toujours fonction des clochers de concentration sanguine ; une élimination très importante s'observe parfois alors que la sulfonémie est faible, et des sulfonémies élevées peuvent ne pas être suivies d'élimination marquée ce qui correspond probablement à la fixation du produit actif au niveau de certains organes (foie, reins, peau, etc...).

Les irrégularités des concentrations sanguine et urinaire en S. M. (agent actif et toxique) après injection d'émulsion huileuse sont donc absolument imprévisibles ; bien que nous n'ayons pas constaté d'incidents cliniques lors des pointes de concentration sanguine, nous redoutons un peu d'apprendre les conséquences possibles de certains clochers mis en évidence par le laboratoire... celui de 25 mg. par exemple !

Les concentrations sanguines élevées se renouvellent trop fréquemment pour être à recommander, en raison des risques qu'elles peuvent faire encourir aux malades qui doivent être soumis des années durant à la thérapeutique sulfonée.

*
*
*

En conclusion nos dosages de DDS dans le sang et dans les urines des malades traités depuis quelques mois par une injection hebdomadaire de 1 g. 20 de DDS en suspension huileuse (10 cm³ d'huile d'arachides ou d'huile de chaulmoogra) comme les résultats de l'élimination et de la concentration de S. M. après des injections analogues espacées de deux semaines, ne nous permettent pas de recommander l'une ou l'autre de ces techniques, quoique nous n'ayons pas observé d'incidents cliniques.

La dernière de ces deux posologies est nettement insuffisante et risque fort d'entraîner à la longue la sulfonorésistance du bacille de HANSEN.

La première conduit à des concentrations sanguines très irrégulières (dues à l'irrégularité de l'absorption de l'huile qui s'ajoute au retard de l'absorption de la S. M.) allant de simples traces à 25 mg. de DDS de 100 cm³ de sang.

En conséquence il nous est difficile de recommander l'un ou l'autre de ces procédés comme méthode de choix en thérapeutique sulfonée antilépreuse; nous préférons indiscutablement la double injection hebdomadaire de 600 mg. de DDS en émulsion en eau physiologique.

L'injection de l'émulsion huileuse de 1 g. 20 de DDS tous les 15 jours est tout à fait insuffisante.

La même injection administrée toutes les semaines est certes pratique mais il est difficile d'affirmer qu'elle est sans danger.

Cayenne, Institut Pasteur de la Guyane.

BIBLIOGRAPHIE

1. FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Traitement de la lèpre par la Diamino-diphényl-sulfone. *Publication n° 190 de l'I. P. de la Guyane* (avril 1949).
2. FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Supériorité pratique de la Diamino-diphényl-sulfone (1.358 F) sur les sulfones disubstitués dans le traitement de la lèpre. *Ann. de l'I. P.*, 1950, n° 5, p. 559.
3. FLOCH (H.), DENIEL (H.) et DESTOMBES (P.). — Concentration sanguine et élimination urinaire de la Diamino-diphényl-sulfone (Sulfone-mère) chez les lépreux. *Bull. Soc. Path. exot.*, 43, n° 3-4, p. 162.
4. FLOCH (H.) et RIST (N.). — Action thérapeutique anti-lépreuse de la Sulfone-mère et des sulfones complexes. *5^e Congrès International de Microbiologie*. Rio de Janeiro, 17 août-24 août 1950.
5. FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Emploi de la Sulfone-mère et du 1.500 F par voies buccales et injectables (Sulfones retard) dans le traitement de la lèpre en Guyane française. *Pub. n° 206 de l'I. P. de la Guyane et du Territoire de l'Inini*, mars 1950.
6. SLOAN (N. R.). — Correspondance. *Int. J. of Leprosy*, 1947, vol. 15, 3, p. 323.
7. SCHUJMAN. — Estudio comparativo entre el chaulmoogra a altas dosis y las sulfonas (promin) en el tratamiento de la lepra. *Int. J. of Leprosy*, 16, 2, 1948 april-june, p. 271.
8. GATÉ (J.) et ROUSSET (J.). — Limite d'utilisation de la Sulfone-mère dans le traitement de la lèpre. *Bulletin Société de Dermatologie et Syphil.*, 1950, p. 228.

Discussion.

J. SCHNEIDER. — Dans tous les dosages que nous avons faits avec Mlle RAYROUX après injection de 1 g. 25 de diaminodiphénylsulfone en suspension dans l'huile d'arachide ou dans le chaulmoograte d'éthyle, nous n'avons jamais constaté des concentrations sanguines dépassant 5 à 6 mg. de diaminodiphénylsulfone par litre.

Aussi, certains chiffres rapportés par M. FLOCH nous paraissent discutables ; parmi ceux-ci, un des chiffres, celui de 25 mg. pour 100 cm³ de sang, représenterait, pour le seul sang circulant (5 litres au minimum) un chiffre de 1 g. 25 de sulfone en circulation, chiffre supérieur à la quantité injectée par l'auteur (1 g. 20) et laisserait supposer que les autres liquides interstitiels, sans parler des autres tissus, ne contiendraient pas trace de sulfone.

Nous notons par ailleurs dans ce cas la discordance entre la concentration de sulfone dans le sang et l'élimination urinaire. Cette discordance aurait dû inciter, à notre avis, une exploration de la perméabilité rénale du malade ; il paraît difficile d'imaginer en effet qu'une concentration sanguine de 25 mg. de diaminodiphénylsulfone pour 100 cm³ ne corresponde pas à une élimination urinaire considérable dans les 24 heures suivantes.

Nous nous permettons de rappeler les multiples difficultés du dosage des sulfones et surtout les multiples causes d'erreur. Il suffit en effet de laisser la diaminodiphénylsulfone en contact avec le sang pendant plus de 5 minutes pour que l'on retrouve, ultérieurement, un chiffre supérieur à celui qui a été préalablement mis dans un échantillon lorsque l'on prépare une échelle colorimétrique.

Des erreurs peuvent être dues aussi à la présence d'autres substances et nous rappelons à ce propos celles qui ont été commises lors de dosages pratiqués dans la peau lorsque les biopsies avaient été faites sous anesthésie locale par la procaine (novocaïne).

LA PÉNICILLINE DANS LE TRAITEMENT D'ATTAQUE DE L'ULCÈRE PHAGÉDÉNIQUE

Par F. MERLE (*)

HAMM, OUARY et MOREAU dès 1945 et 1946 ont utilisé la pénicilline en pansements dans le traitement de l'ulcère phagédénique.

Leurs résultats furent excellents puisqu'ils concluaient que ce

(*) Séance du 11 octobre 1950.

traitement « est peut-être la plus efficace de toutes les formes de traitement ». Cependant à cette époque Ouary et Moreau signalaient aussi les inconvénients de la méthode, en particulier l'obligation de conserver le produit à l'abri de la chaleur, ainsi que son prix élevé.

En 1947 (*Tropical disease*) BLANK signale de son côté un ulcère tropical traité avec succès par la pénicilline.

Récemment, KOERBER, dans une étude sur l'ulcère phagédénique en A. O. F. (*Maroc médical*, février 1950) passe en revue les différents traitements utilisés à l'heure actuelle et cite les antibiotiques, pénicilline et aussi tyrothricine qui peuvent être utilisés après décapage par goutte à goutte à l'hypochlorite.

Si tous les résultats semblent coïncider et prouver que la pénicilline peut être considérée comme un excellent traitement de l'ulcère tropical, il ne semble pas cependant, que la plupart de médecins aient admis que nous avions en mains une thérapeutique d'attaque exceptionnellement brillante et qu'aucune autre méthode ne pouvait, à l'heure actuelle, lui être opposée.

Certes, les traitements anciens permettaient d'obtenir des guérisons. Nous ne reviendrons pas sur leurs mérites respectifs.

Notre expérimentation actuelle 1949-1950 a d'abord porté sur le traitement de l'ulcère phagédénique par application de soluthrycine locale + (30 cas).

Les résultats très encourageants, même supérieurs aux thérapeutiques sulfamidées, ne furent cependant pas impressionnants.

Par contre, les premiers essais que nous avons faits avec la pénicilline nous ont incité à poursuivre l'expérimentation de cet antibiotique, en essayant de mettre au point une méthode de traitement qui puisse être appliquée de façon courante, même en brousse, en réunissant tous les avantages possibles.

Notre travail a porté sur plus de 200 malades que nous avons traités dans les Dispensaires de Brazzaville.

Il s'agissait toujours de sujets jeunes — la plupart âgés de 12 à 18 ans — et présentant tous des ulcères des membres inférieurs en pleine période aiguë, à odeur fétide, à fond sanieux, à suintement visqueux.

Une assiduité dans le traitement ayant été exigée de tous les malades, nous avons systématiquement supprimé la thérapeutique antibiotique à ceux qui ne se présentaient pas régulièrement dans les dispensaires.

a) *Aspect de la plaie.* — 171 malades ont été traités au moins 15 jours. Nous avons enregistré 3 échecs totaux.

Deux autres malades présentaient encore, après 15 jours de traitement, des lésions non améliorées : pénicillino-résistance, c'est possible ;

nous croyons aussi que par curiosité, les pansements furent défaits à plusieurs reprises, ce qui ne facilitait pas le traitement chez des sujets d'une propreté douteuse.

8 ulcères, améliorés, étaient légèrement purulents après 15 jours de traitement et les plaies ne sont devenues rouges qu'un peu plus tard.

130 ulcères étaient absolument « propres » après une période variant entre 4 et 7 jours de traitement. La plaie était franchement rouge, seul, persistait un léger suintement.

28 autres ulcères se nettoyaient entre le huitième et le douzième jour.

Dans tous les cas favorables — 130 et 28 — l'ulcère s'est comblé avec une rapidité très grande, quelle qu'ait été la profondeur de la lésion au début du traitement et ce sont des plaies parfaitement plates, bien rouges, que nous avons obtenues dans un délai que rien ne laissait prévoir.

b) *Odeur*. — L'odeur fétide, caractéristique de l'ulcère disparaît dès le 2^e ou 3^e jour de traitement. Pour qui connaît l'impression olfactive que l'on éprouve à proximité de ces lésions, ceci a une importance qui ne peut être niée.

c) *Douleur*. — Le traitement que nous appliquons est très peu douloureux. En effet, comme nous le montrerons plus loin, le goutte à goutte à l'eau tiède d'une part, l'application de pénicilline d'autre part, enfin la pose d'un papier cellophane sur l'ulcère sont des actes qui sont fort bien supportés par le patient.

d) *Bactériologie*. — Nous avons pratiqué avant tout traitement, 50 prélèvements de pus sur les ulcères les plus typiques. 50 fois le laboratoire a répondu « présence de l'association fuso-spirillaire » (Institut Pasteur).

Sur un lot de 25 malades suivis régulièrement au laboratoire cette association a diminué avec une remarquable constance entre le 3^e et le 5^e jour de traitement; elle n'existait pratiquement plus (3 fois seulement) après 10 jours de traitement. Au 15^e jour on trouvait une seule fois quelques bacilles fusiformes. Il faut noter que l'association fuso spirillaire en disparaissant, laisse assez souvent la place vers le 10^e, 15^e jour à des bâtonnets, bacilles et cocci gram + que l'on peut retrouver encore au 20^e jour et qui ne semblent pas avoir de signification pathologique (germes saprophytes banaux).

Voici d'ailleurs, sous forme de tableaux, les résultats bactériologiques de ces prélèvements.

L'abondance des germes est indiquée par 1, 2 ou 3 +.

F = fusiforme

S = Spirille.

e) *Période de cicatrisation*. — Si, en général, la période de nettoyage absolu de l'ulcère se produit en 6, 8 jours et fait, du traitement pénicilliné un traitement de choix, en ce sens qu'il permet de gagner plusieurs semaines, la période de cicatrisation, par contre, ne semble pas être plus raccourcie par l'application de pénicilline que par les produits utilisés antérieurement.

Ceci ne dépend d'ailleurs pas de l'étendue de la lésion. Nous n'avons obtenu la cicatrisation de certains petits ulcères particulièrement tenaces qu'après plus de 2 mois de traitement alors que deux des lésions les plus grandes rencontrées chez nos malades — une plaie de 12 cm. de diamètre,

PRÉLÈVEMENTS

Avant traitement	Après 2 j. traitement	Après 5 jours	Après 10 jours	Après 15 jours	Après 20 jours
1) f ++ s +		rare f + s			
2) f +++ s +	rare f		rare f qq rare cocci gram +	polyn. cellules épithéliales bacilles cocci gram +	qq rare cocci et bacilles gram +
3) f + s ++	f + s +		qq f	qq f cocci gram +	
4) f + s +	f + s +	f ++ s +	o germes cellules épithéliales polynucl.		
5) f ++ s +	f + s +			f o s o qq cocci gram + polyn. et cellules épithéliales	
6) f + s +	qq f qq s	f et s = o cocci et bâtonnets gram +		cocci (diplocoques) et bacilles gram +	qq cocci et bacilles gram +
7) qq f ss s	o f o s			o : f et o s et bacilles gram +	
8) f ++ s +	f	rare f	qq rare cocci gram +		
9) f ++ rare spirilles	qq f polyn. et cellules épithéliales				
10) f + s +		f o s o		cocci et bacilles gram +	
11) f ++ qq s		qq f		f s = o cocci et bacilles	
12) f ++ s +		f + s +		f o s o	

PRÉLÈVEMENTS (suite)

Avant traitement	Après 2 j. traitement	Après 5 jours	Après 10 jours	Après 15 jours	Après 20 jours
13) f ++ s +		f ++ s o	f s = o	f o qq germes gram +	
14) f + s +	f s =	f ++ qq s	f o + qq s		
15) f + s +		f = Ø + s = Ø +			
16) f + s +	f ++ s + cocci et bac. gram +		f e t s = o cocci et b. gram +	cocci et bacille gram +	cocci gram + bacilles gram +
17) f + s ++	f + qq s	qq cocci gram +		qq cocci gram +	
18) f + s +	f +		f s = o	qq cocci gram +	
19) f ++ s +			f s = o	pas de germes	
20) f ++ s ++		très rares f	qq cocci gram +	qq cocci gram +	
21) f ++ s +			qq b et c gram +		
22) f + s +		qq cocci gram +			
23) f ++		f + s =			
24) f + s +		f + s o	o	cocci gram +	pas de germes
25) f ++ s ++		f + s +	o	cocci gr. + et bac. +	

une autre de 22 cm. $\times$ 9 cm. cicatrisaient respectivement en 38 et 42 jours.

Quoi qu'il en soit, un lot de 50 malades atteints d'ulcères particulièrement purulents — patients suivis très attentivement et n'ayant jamais omis de se présenter aux jours indiqués pour les soins — guérissent tous en des temps variant entre 16 et 65 jours. La moyenne de cicatrisation s'établissait autour de 35 et 40 jours.

f) *Utilisation de la pénicilline.* — Il s'agit toujours de pénicilline « locale ».

Cependant, chez 4 malades, atteints d'ulcères très profonds, nous avons injecté 400.000 unités de pénicilline retard en deux jours. C'est à notre sens, une méthode très brillante certes, mais une méthode d'exception et qui n'exclue pas le traitement par pénicilline sur la plaie.

Localement nous avons utilisé la pénicilline. Après plusieurs essais nous nous sommes aperçus qu'il suffit d'en dissoudre 200.000 unités dans 25 cm³ de solvant pour obtenir une concentration suffisante.

Nous avons pensé que l'emploi de subtosan-retard aurait localement un intérêt certain.

En fait, nous nous sommes arrêtés à l'emploi du subtosan (solution à 3,5 o/o de polyvinylpyrrolidone) qui donne les mêmes résultats.

La solution peut être conservée pendant 4, 5 jours au frigidaire. Elle garde son pouvoir bactéricide de façon nettement suffisante.

g) *Pansements occlusifs à la cellophane.* — L'application de papier cellophane que M. Riou préconisait avec les pommades sulfamidées et qu'il nous a engagé à utiliser largement dans le traitement pénicilliné, donne les meilleurs résultats.

En dehors du principe même de « l'occlusion de la plaie », les autres avantages certains sont l'économie du produit actif non absorbé par une compresse et l'absence de douleur pendant le renouvellement du pansement, le papier cellophane ne collant pas à la lésion. Ceci permet, enfin, de ne pas nuire au bourgeonnement de la plaie.

Nous utilisons simplement les gros rouleaux de papier cellophane qui servent à recouvrir les paquets de cigarettes.

Il est bon d'insister fortement sur ce mode de pansement : une part non négligeable de succès en dépend.

h) *Prix de revient.* — On nous a objecté le prix de revient élevé du traitement. Cette objection ne tient pas pour plusieurs raisons.

1° Le flacon de 200.000 unités + 25 cm³ de subtosan nous a permis de faire un nombre de pansements tels, que le produit actif revient à 6 ou 7 francs CFA par application.

2° La période de suppuration étant réduite d'environ 3 semaines, le nombre de *gros* pansements en est réduit d'autant.

3° L'application de papier cellophane est un autre avantage pécuniaire quand il s'agit de traiter des centaines de malades.

4° Diminuer la période d'indisponibilité du personnel est un point capital dans les exploitations minières et forestières. Nous pensons que les Compagnies tropicales utilisant de la main-d'œuvre africaine gagneraient à appliquer un traitement en définitive « rentable », un traitement, non d'exception, mais un traitement de chantier.

TECHNIQUE RÉSUMÉE

1° Laver l'ulcère au goutte à goutte au moyen d'un bock, 20, 30 minutes s'il le faut. L'eau bouillie tiède est seule employée à l'exclusion de tout antiseptique qui ne peut que nuire à l'action de la pénicilline.

2° Sécher la plaie par simple tamponnement à la compresse.

3° Prélever, à l'aide d'une seringue, la solution de pénicilline dans le flacon conservé au frigidaire et arroser la plaie au moyen de cette même seringue : 10 gouttes suffisent en moyenne.

4° Appliquer un morceau de papier cellophane et un pansement ordinaire avec coton hydrophile et bande.

Dans les ulcères très purulents, le pansement est renouvelé deux fois par jour.

Dans ces derniers cas le pus se fait plus rare dès le troisième jour et il suffit alors d'un pansement journalier.

Lorsque la plaie (4 à 8 jours) est très propre, un pansement tous les deux ou trois jours est suffisant, mais nécessaire jusqu'à cicatrisation.

La pénurie de pénicilline peut obliger le médecin à abandonner l'antibiotique dès que la plaie est devenue propre.

La place revient alors aux produits cicatrisants que chacun utilise suivant ses préférences. Nous signalons les bons résultats obtenus par application de Kérosal (hydrocarbures irradiés et vitamine D).

Enfin l'aspect remarquable des lésions traitées par la pénicilline nous laisse à penser que des greffes d'ulcères pourraient être pratiquées après 10 jours de traitement, tout en continuant à protéger la plaie à l'aide de la solution de pénicilline.

CONCLUSIONS

Si le traitement à la pénicilline locale ne raccourcit pas toujours la période de cicatrisation, le temps gagné à nettoyer la plaie est en moyenne de 3 semaines.

C'est la période la plus pénible qui est supprimée.

Le malade ne souffre pratiquement plus, il peut marcher rapidement.

Il n'est plus pour ses voisins un objet de répulsion : l'ulcère devient inodore, le pus est tari rapidement, on ne saurait trop y insister.

Enfin le traitement n'est pas particulièrement onéreux.

Nous osons donc conclure que le pansement à la pénicilline locale constitue actuellement le traitement d'attaque idéal de l'ulcère tropical.

Il est souhaitable qu'il soit appliqué systématiquement par tous les médecins.

LES SYNDROMES NEUROTOXIQUES EN PATHOLOGIE COLONIALE

Discussion étiologique et indications thérapeutiques principales.

Par M. PAYET et J. FESQUET (*)

Nous avons eu l'occasion d'étudier une série de sept cas de syndromes neurotoxiques survenus à Yaoundé au cours des premiers jours de mai 1950. Ces accidents ont été extrêmement graves puisque sur sept enfants, deux seulement ont survécu.

Nous avons été très exigeants dans la définition de ces syndromes neurotoxiques, et nous n'avons accepté ce diagnostic que lorsque un ensemble de signes nerveux, de signes de déshydratation, et de signes graves d'altération générale se sont trouvés réunis.

On sait que le cadre des neurotoxicoses est encore assez imprécis et que leur étiologie apparaît extrêmement confuse; il semble cependant que de leur étude d'ensemble on puisse tirer une classification grossière, mais correspondant à une réalité clinique, et on pourrait distinguer :

1° Les syndromes cholériformes secondaires à l'infection intestinale et dans lesquels les altérations de l'intestin sont tout;

2° Les syndromes de déshydratation aiguë (coup de chaleur, syndrome du vent du Midi) dans lesquels le symptôme majeur est la déshydratation;

3° Les neurotoxicoses proprement dites, où on trouve associés des signes gastro-intestinaux, des troubles complexes du métabolisme hydro-salin, un état de collapsus cardio-vasculaire, et surtout des manifestations nerveuses qui imprimeront immédiatement à ces syndromes un aspect de gravité extrême.

L'ensemble des cas que nous rapportons entre dans cette troisième catégorie des faits.

Notre série de petits malades, comporte six Européens et un Africain. Les âges de ces enfants se situent entre 7 mois et 3 ans.

Sauf en ce qui concerne le petit Africain, sur lequel nous n'avons pu obtenir que très peu de renseignements, les autres étaient des enfants assez correctement suivis, mais dont un certain nombre

(*) Séance du 8 novembre 1950.

avait vu *fléchir leur état général durant les jours ou les semaines précédentes*.

Les modes de début ont été variables : soudains dans deux cas, ils ont été au contraire progressifs dans tous les autres.

La maladie s'est révélée par une ascension thermique à 38°5, une altération subite de l'état général accompagnant l'émission de une ou plusieurs selles glaireuses et fétides.

Parfois de petits phénomènes convulsifs ont ouvert la scène, ou se sont manifestés très tôt dès le début.

La période d'état a été de durée extrêmement variable, certains enfants ayant été emportés en moins de 24 heures, l'affection ayant pu durer de 3 à 4 jours chez les autres. Dans tous les cas, les signes cliniques ont été suffisamment nets pour qu'on puisse, sans discussion, réunir toutes ces formes dans un même cadre.

L'altération de l'état général a toujours été impressionnante et rapide. L'aspect de ces enfants, au regard morne et tragique, aux mouvements ralentis comme englués, leur prostration, leur indifférence, la modification de leur cri, étouffé et monotone, sont trop connus pour que nous y insistions longuement.

Les manifestations gastro-intestinales, ont été variables dans leur importance, allant de la diarrhée liquide muco-grumeleuse émise soit par une sorte de suintement anal subcontinuu, soit par fusées accompagnées de borborygmes sonores et d'émission de gaz, soit enfin à quelques selles épénard, tachant le linge et d'odeur fade.

En aucun cas, cette diarrhée ne nous a paru suffisamment importante pour intervenir d'une façon majeure, dans l'établissement du pronostic.

Les vomissements ont été de fréquence et d'importance variable : soit simple régurgitation, soit véritables vomissements en fusées surtout au début de l'affection. La période terminale de la maladie a été marquée dans deux cas par des hématomèses discrètes révélées par la présence dans le liquide vomé ou régurgité de petits caillots rappelant les classiques « ailes de mouches » des vomissements du « jaunes ».

En revanche une autre manifestation abdominale actuellement bien connue s'est montrée constante : *le météorisme abdominal*. Il est très particulier : sus et sous-ombilical, distendant le ventre sur lequel la peau apparaît mince et marbrée d'une fine circulation collatérale. L'estomac surtout est dilaté, autant qu'au cours d'une dilatation aiguë post-opératoire. Il se dessine sous la paroi, rendant un son amphorique à la percussion. Cette énorme dilatation est, par les vomissements qu'elle entraîne, un des obstacles les plus importants à la réhydratation par la voie buccale. Elle ne

cède qu'aux lavages d'estomac, qui permettront ensuite dans la très grande majorité des cas, une reprise de la réhydratation orale. Ces lavages sont évidemment désagréables et impressionnants à pratiquer chez les nourrissons terriblement intoxiqués et choqués, mais leur intérêt est tel que nous n'hésitons jamais à les prescrire dès que la dilatation gastrique devient gênante. Enfin elle est facilement mise en évidence sur les clichés radiographiques qui montrent comme dans l'occlusion intestinale aiguë, des images en tuyaux d'orgue avec des séries de niveaux liquides.

Enfin, des coprocultures pratiquées grâce à l'obligeance des services de l'Institut de Brazzaville ne nous ont donné aucun résultat méritant d'être retenu.

Les signes de déshydratation ont été constants : modification du pli cutané, affaissement des fontanelles, sécheresse de la bouche, soif extrêmement ardente, oligurie ; telles en ont été les manifestations principales. Le mécanisme de cette déshydratation nous a paru complexe, l'intervention de la diarrhée dans son déterminisme ayant certainement été très peu importante.

Il semble que cette déshydratation soit plus en rapport avec un trouble profond du métabolisme salin, soit d'origine centrale, soit d'origine surrénale, qu'avec une simple spoliation de liquide. L'un de nous a en effet fréquemment observé dans des conditions analogues, une incapacité de l'organisme à fixer ou à utiliser les liquides fournis, surtout par voie parentérale ; on ne parvient pas à réhydrater l'enfant qui cependant ne résorbe pas, ou ne résorbe que très mal les sérums injectés. La voie orale nous a toujours semblé la seule voie efficace de réhydratation, les choses se passent comme si seul était valablement utilisé ce qui passe par le tube digestif (RIBADEAU-DUMAS).

Les signes nerveux sont d'analyse plus complexes, cependant, certains d'entre eux ont été retrouvés presque constamment. Ce sont avant tout les convulsions. D'importance variable, elles ont été soit très précoces, soit au contraire tardives, mais répétées ; et alors de pronostic extrêmement sombre. Les grandes convulsions ont eu effet presque toujours précédé, soit la mort, soit des états syncopaux extrêmement impressionnants. Mais c'est surtout sur les petits signes précoces que nous désirons insister. Ils rappellent ceux de la première période de la méningite tuberculeuse : fixité du regard, parésies oculaires, transitoires appréciables surtout au repos, crise du plafonnement du regard, petits frémissements palpébraux. Telles sont les manifestations oculaires qu'un examen attentif permet presque toujours de trouver, et que nous avons constaté chez la majorité de nos malades. A ces signes, se sont souvent ajoutés des phénomènes de mâchonnement, des mouvements automatiques stéréotypés.

C'est sur ce fond que se sont le plus souvent produites les grandes convulsions, avec spasmes de torsion, crise d'opisthotonos ayant le plus souvent abouti à la mort.

La recherche clinique des signes méningés est extrêmement délicate : ces signes s'ils existent fréquemment, ne sont souvent qu'ébauchés. Il ne faut pas compter sur un signe de KERNIG, ou sur la constatation d'une raideur de la nuque franche. La note méningée n'est souvent donnée que par un raidissement léger de la nuque, un signe de LASÈGUE discret, un peu de photophobie, et surtout une hyperesthésie cutanée franche.

De ces signes nerveux, nous rapprocherons les troubles du pouls et de la respiration. Le pouls est fréquemment instable, variant d'une heure à l'autre et s'accéléralant follement au moment des crises convulsives. La respiration est constamment courte superficielle, mais elle est aussi irrégulière et entrecoupée de pauses. Ces pauses peuvent se rythmer et réaliser un véritable rythme de Kusmaul; les rythmes de Cheyne-Stokes nous ayant paru beaucoup plus rares.

La température s'est maintenue entre 38°5 et 40° pendant toute la durée de l'infection pour redescendre progressivement en lysis dans les cas favorables. Les manifestations pulmonaires proprement dites nous ont semblé plus rares. Un seul de nos malades a présenté, *in fine*, des poussées œdémateuses pulmonaires avec apparition d'un peu de mousse rosée aux narines. En un mot, tout un ensemble de signes évoquant la localisation basilaire d'une infection extrêmement sévère.

Que pouvait-on attendre de l'examen systématique, en présence d'un tel tableau?

En fait cet examen nous a donné des résultats extrêmement variables; et nous ne reviendrons pas sur les manifestations nerveuses et sur la recherche des signes méningés, dont nous avons déjà souligné l'importance, pour nous attacher surtout à préciser les signes oto-rhino-pharyngés.

L'examen de la gorge et des oreilles, est un des plus important. Dans tous les cas, existait une rhinopharyngite franche avec rougeur diffuse du voile et des piliers. Dans deux de nos cas, l'un de nous a pu observer un petit énanthème siégeant surtout au niveau du voile. Il nous paraît tout à fait logique de rattacher ces faits à ceux décrits par J. LEVESQUE, et ses collaborateurs, sous le nom de *Pharyngite suraiguë neurotoxique essentielle*.

Plus difficiles à interpréter ont été les signes fournis par l'examen des oreilles. L'importance de l'oto-antrite du nourrisson dans l'étiologie des syndromes neurotoxiques est un fait universellement admis depuis les travaux de RIBADEAU-DUMAS. Après une période pendant laquelle les pédiâtres ont systématiquement pensé selon

l'équation : Syndrome neurotoxique = oto-antrite, et ont fait pratiquer aussi systématiquement non seulement des paracentèses mais aussi des antrotomies ; une révision de ces notions s'est imposée. La plupart des pédiâtres admettent actuellement que l'oto-antrite reste la cause la plus fréquente des toxicoses avant l'âge de cinq mois, mais qu'après cet âge, d'autres facteurs doivent être recherchés, et que l'antrotomie présente des indications infiniment plus limitées. Au cours de nos observations, nous avons relevé seulement une réaction discrète des tympans, dont la constatation a commandé une paracanthèse immédiate à droite d'abord puis à gauche. Aucun écoulement ne s'est produit et l'intervention n'a eu aucune action sur la courbe de la température, qui pendant encore trois jours est restée bloquée entre 39°5 et 40°.

Il est cependant intéressant de remarquer que ce petit malade de 7 mois, le plus jeune de la série, se trouve être un des deux seuls qui ont guéri.

Quelques examens de Laboratoire ont été pratiqués : nous avons déjà mentionné le caractère négatif des coprocultures. Dans le sang les dosages d'urée et les glycémies ont toujours donné des résultats subnormaux. Les examens hématologiques ont régulièrement montré dès le début des leucocytoses à polynucléaires assez élevées. Dans deux cas un *Plasmodium falciparum* fut trouvé dans le sang. L'examen des urines plus régulièrement pratiqué révéla la présence constante de fortes quantités de corps cétoniques dès le début des accidents. Mais l'acétonémie accompagne si fréquemment toutes les affections fébriles et tous les troubles digestifs chez les petits coloniaux à foie très précocement insuffisant, que nous n'avons pas cru devoir attacher de signification pathogénique à cette constatation. L'importance de l'acidose aurait dû être affirmée plus valablement par des mesures du pH urinaire et surtout de la réserve alcaline, malheureusement en dehors de nos possibilités matérielles.

Tels furent les caractères principaux de cette série de syndromes neurotoxiques. Ils appellent maintenant quelques commentaires et quelques discussions.

Avant tout le diagnostic ne semble pas, pour nous, faire de doute.

Les syndromes méningés avaient été éliminés simplement en dépit de la coexistence de cette série, avec une petite recrudescence endémique de méningite cérébro-spinale.

Les crises de vomissements cycliques et acétonémiques pouvaient représenter un diagnostic plus difficile et ce fut d'abord vers lui que pencha l'opinion de l'un de nous devant la répétition et l'importance de l'élimination urinaire des corps cétoniques. En réalité, il est rare de voir les crises acétonémiques déclencher des accidents d'une telle gravité dès la première poussée, et présenter enfin une

aussi riche série de manifestations digestives respiratoires et nerveuses. L'acétonémie nous a paru en fait secondaire, et dépendante essentiellement de l'hyperthermie, du jeûne et de la diarrhée.

Le diagnostic avec le *paludisme*, surtout le *paludisme perniciosus*, nous a paru plus intéressant à discuter pour de multiples raisons, dont certaines ne sont pas purement médicales.

Les syndromes neurotoxiques sont très peu connus dans le grand public, qui dans le cas présent, fut extrêmement impressionné par cette suite de cas mortels dus à une maladie aussi nouvelle que mystérieuse et frappant seulement des Européens.

Nous avons alors recherché les causes de décès rapides relevés à l'hôpital de Yaoundé au cours de ces trois dernières années et concernant les enfants jusqu'à l'âge de trois ans, tant chez les Africains que chez les Européens. Nous avons retrouvé un certain nombre de cas correspondant à ceux que nous venions d'observer, et pour lesquels on avait très généralement porté, sans confirmation hématologique suffisante, le diagnostic d'accès pernicieux palustre.

Il est cruel sans doute, mais vrai, de dire que les coloniaux perdent encore trop souvent, et sans excessive surprise, leurs très jeunes enfants, d'accès pernicieux. C'est là un diagnostic qu'ils acceptent avec un certain fatalisme. L'intervention d'un diagnostic différent, inhabituel, crée toujours un état d'effolement et d'angoisse que l'un de nous a eu l'occasion de constater à maintes reprises dans de semblables circonstances, en d'autres endroits. La confusion entre le syndrome neurotoxique et le paludisme pernicieux est évidemment très possible, si on se cantonne sur le terrain purement clinique. Il n'en est plus de même, si on se rappelle que le diagnostic d'accès palustre sans la constatation d'un très grand nombre de schyzontes jeunes dans le sang, est un diagnostic de facilité, mais pas toujours de bon sens. Les paludismes à formes cérébrales, dans lesquelles l'hématozoaire bloquant en embolies multiples les vaisseaux cérébraux, mais disparaissant à peu près complètement de la circulation générale (Le Gac) existent certainement, mais sont exceptionnels, et nous n'en avons personnellement jamais observé et d'indiscutables. Ces formes sont de toute façon beaucoup moins fréquentes que les syndromes neurotoxiques.

D'autre part, chez des enfants soumis à une prophylaxie médicamenteuse, *surtout quinqué régulière*, comme c'était le cas chez tous nos petits malades, sauf l'Africain, l'accès pernicieux est véritablement exceptionnel. C'est un diagnostic qu'on doit chercher à confirmer ou à infirmer immédiatement, mais auquel il ne faudra pas s'obstiner si la confirmation hématologique certaine vient à manquer. Aussi pensons-nous en conclusion, que si les syndromes neurotoxiques ont été assez rarement signalés et peu étudiés dans

les Territoires d'Outre-Mer, cela tient simplement à ce que leur fréquence réelle a été masquée par leur confusion habituelle avec des accès pernicioeux.

Les enseignements étiologiques que nous pouvons tirer de cette expérience sont également intéressants à considérer.

Le rôle des infections intestinales ne nous a pas paru prédominant. Des fautes de régime assez graves, régime trop exclusivement lacté, ou au contraire trop précocement et trop irrégulièrement variés, ont été fréquemment relevés dans les antécédents de nos petits malades. Mais nous ne pensons pas que les facteurs alimentaires soient le *primum novens* des accidents observés : ils interviennent certainement, mais seulement comme facteur important de diminution de la résistance à l'infection.

Nous ne retiendrons pas non plus les conditions météorologiques qui jouent pourtant un très grand rôle dans la pathogénie des syndromes aigus de déshydratation. Au moment où survinrent les cas, objets de cette étude, les températures extrêmes étaient régulièrement oscillantes entre 18° et de 28° à 30°, avec une hygrométrie élevée. Donc, très loin de réaliser les conditions nécessaires à l'apparition des syndromes de déshydratation. Des tendances orageuses d'après-midi avaient sur le comportement de nos petits malades la même influence que sur celui des bien portants, prostration, avec impression de détente correspondant à l'éclatement de l'orage.

S'agissait-il alors d'affections parentérales communes à forme neurotoxique ou même d'infection étroitement spécifique.

C'est vers ces deux dernières hypothèses que nous inclinerions le plus volontiers, notre série de neurotoxicose ayant coïncidé avec une recrudescence de la morbidité générale par des affections rhinopharyngées, gripes, méningites, etc...

Nous ne reprendrons pas ici, toutes les raisons qui militent en faveur de cette opinion. Le XII^e Congrès des Pédiâtres de Langue Française tenu à Paris en juin 1949, a consacré à cette question une importante partie de ses travaux.

Un dernier point enfin, mérite de retenir l'attention. Les enfants touchés à Yaoundé, sont tous sensiblement plus âgés qu'il n'est habituel de le voir signalé dans la majorité des séries relevées dans la littérature : le plus jeune de nos enfants avait 7 mois, les autres cas étant survenus chez des enfants de 1 à 3 ans. On considère en effet, que les syndromes neurotoxiques sont exceptionnels après l'âge de 15 à 18 mois.

La prévention et la thérapeutique des états neurotoxiques représentent à l'évidence, le point pratique le plus important, mais malheureusement aussi, le plus flou. Nous l'envisagerons ici, sur-

tout sous l'angle du médecin des Territoires d'Outre-Mer qui ne dispose dans la majorité des cas que des moyens d'exploration réduits et de possibilités thérapeutiques et diététiques limitées.

La prévention de ces états est très difficile à assurer avec certitude. Une alimentation au sein, un sevrage correctement prescrit, assez précoce, conduisant l'enfant à recevoir dès l'âge de 1 an une alimentation qualitativement très variée, le dépistage, et le traitement minutieux de toutes les infections et malformations rhinopharyngées ont également, une grosse importance. Enfin et surtout, la nécessité d'une *prophylaxie antipalustre régulière*, nous apparaît comme une nécessité absolument fondamentale. Le paludisme en effet interviendra toujours comme facteur de débilitation, et comme une sorte de fond permanent, modifiant l'aspect et le pronostic de tous les incidents pathologiques de la première enfance dans les pays de forte endémicité palustre. Une dernière mesure semble également s'imposer : c'est l'*isolement* strict des malades. Il est en effet prudent de se comporter comme si les neurotoxiques étaient des affections dangereusement contagieuses.

- Quant au traitement de l'état neurotoxique constitué, il peut être • à volonté, ou extrêmement complexe s'appuyant sur l'étude régulière des modifications des constantes biologiques survenant au cours des différentes phases de la maladie, ou au contraire, schématique et se ramener à quelques règles et à quelques indications fondamentales.

Les conditions de pratique d'Outre-Mer nous réduisent le plus souvent à cette dernière solution.

Les 5 indications essentielles sont : 1° lutter contre le syndrome toxique et la déshydratation ; 2° réduire l'importance des réactions neurovégétatives ; 3° contrôler l'infection parentérale initiale ; 4° prévenir les infections secondaires ; 5° reprendre le plus rapidement possible une alimentation normale. Le traitement du syndrome toxique et de la déshydratation se résume à deux indications, la diète et la réhydratation.

Nous avons déjà insisté sur l'intérêt de la réhydratation par voie orale. Elle semble la seule vraiment efficace, et d'autre part elle est extrêmement simple à réaliser dans n'importe quelles conditions sous réserve de respecter strictement certaines petites règles suivantes :

1° Goutte à goutte buccal avec un *compte goutte*.

2° Administration au rythme moyen de XXX à LX gouttes minute, en deux prises par minute, selon la quantité de liquide prescrite pour les 24 heures.

Le succès dépendra essentiellement de la régularité de la distribution des liquides choisis, leur administration devant être poursuivie *jour et nuit*, pendant une période minimum de 48 heures.

3° Quelle quantité de liquide prescrire?...

150 à 200 g. par 24 heures et par kilogramme représentent la moyenne admise et suffisante à condition que le liquide ait été véritablement absorbé, ou pour mieux dire *gardé*. Cette restriction faite, on est souvent obligé de dépasser assez largement les 150 à 200 g. prescrits par kilogramme.

Quel liquide choisir?...

On ne dispose généralement pas de sérums complexes, et de renseignements biologiques permettant de s'orienter valablement vers des solutions plus ou moins alcalines, et complétées le cas échéant en Potassium ou en Calcium. D'ailleurs notre impression est que, ces considérations importantes quand il s'agit de perfusion, perdent ici beaucoup de leur intérêt pratique. Nous utilisons habituellement pour la quantité totale de liquide à administrer, 50 o/o en sérum salé, sucré, type sérum de Saint-Girons, 25 o/o en eau de Vichy, 25 o/o en thé léger sucré. Les liquides seront distribués au compte-goutte à la température de la pièce. La quantité totale de chacun d'eux, nécessaire pour 24 heures, sera préparée à l'avance et disposée auprès du petit malade; ceci permet de rendre très apparent pour le personnel et pour soi-même la quantité de liquide déjà administrée, et celle qui reste à administrer pour un cycle de 24 heures.

Dans la très grande majorité des cas, cette technique extrêmement simple nous a permis de réaliser une réhydratation correcte, dont le meilleur témoin sera la reprise de la diurèse. Si les vomissements sont gênants, le lavage d'estomac trouvera une indication d'autant plus valable et intéressante, que le météorisme abdominal et gastrique sera plus important.

L'indication de la perfusion se réduit pour nous à l'impossibilité de la réhydratation orale et ne doit en aucun cas être une mesure systématique. La voie veineuse sera toujours préférable à la voie transtibiale grevée d'accidents ostéomyélitiques encore trop fréquents. Les liquides à injecter devront enfin répondre à deux conditions impératives : Être parfaitement tamponnés et être apyrogènes. Nous avons dû au manque de sérum apyrogène, un certain nombre de réactions de shock, qui ont considérablement gêné les premières tentatives de perfusion chez nos petits malades. Chaque fois que ce sera possible, on alternera avec les sérums artificiels, soit du plasma, soit du sang total parfaitement homologue, injecté par petites quantités 20 cm³ à 30 cm³, et à plusieurs reprises. La perfusion sera laissée en place un minimum de 48 heures pour un maximum de 4 jours, ce qui implique donc une immobilisation parfaite, du membre perfusé, soit à l'aide d'attelles et de sparadrap, soit dans un petit appareil plâtré. Il est bien évident, que la diète sera totale pendant toute la durée de la perfusion. Enfin celle-ci devra être constamment surveillée (température, régularité du débit, XXX à XL gouttes minute pendant les premières heures, puis ensuite X à XV gouttes) par un personnel compétent, consciencieux et surtout très entraîné à cette thérapeutique. Toutes ces

conditions sont le plus souvent très difficiles à réaliser en pratique coloniale. On en aura moins de regret en pensant que : si les résultats immédiats de la perfusion sont souvent tout à fait remarquables; il n'en est pas toujours de même en ce qui concerne ses bénéfices définitifs.

Quant à la voie péritonéale, elle est limitée dans ses possibilités, et l'injection intrapéritonéale de sérum nous a souvent paru exagérer les phénomènes de distension parétique de l'intestin.

Diminuer l'importance du déséquilibre neuro-végétatif représente la deuxième indication, elle est réalisée très simplement par l'injection intraveineuse quotidienne de 5 à 10 cm³ de solution de novocaïne fraîchement préparée. Il sera utile de compléter ce traitement par l'administration de gardénal à doses filées : 1/2 cg. toutes les 3 ou 4 heures pour un enfant de 1 an, ou par une ou deux injections intramusculaires quotidiennes de gardénal sodique. Il ne faut pas avoir tendance à considérer cette indication comme secondaire et certains auteurs avec J. LEVESQUE, R. BASTIN et J. LAFOURCADE font même de la médication neuro-végétative le traitement de base des syndromes neurotoxiques.

Contrôler l'infection parentérale initiale, demeure un des problèmes les plus difficiles à résoudre étant donné le peu de précisions que nous avons sur la nature exacte de cette infection. La pénicilline utilisée comme antibiotique à tout faire, nous a donné de bons résultats d'ensemble à condition d'être employée à doses suffisantes, soit 100.000 à 200.000 unités par kilogramme et par 24 heures, après administration d'une dose de charge de 300.000 à 500.000 unités. Elle semble plutôt agir en prévenant ou en limitant les infections secondaires qui compliquent presque toujours très vite l'évolution des syndromes toxiques. Nous ne nous servons jamais de pénicilline-retard.

La chloromycétine est souvent mal supportée (vomissements) : nous n'avons pas une expérience suffisante de la streptomycine, signalons cependant qu'elle avait été prescrite en injections intramusculaires dans les deux cas favorables de la série objet de ces observations : les doses employées ont été de 5 g. par kilogramme et par 24 heures.

Signalons que RIBADEAU-DUMAS et HÉRAUX ont récemment insisté sur la très remarquable action de l'auréomycine que ces auteurs ont utilisée dans le traitement de l'infection parentérale du nouveau-né, ou du nourrisson très jeune.

En ce qui concerne la prévention des affections secondaires, nous avons déjà dit ce que nous pensions de la pénicilline. Nous y adjoignons systématiquement la sulfaguanidine, dans le but de limiter ou de bloquer les pullulations secondaires aisément concevables

dans un intestin dilaté, atone et encombré de liquides d'hyper-sécrétion. Dans ce même but, nous associons à la sulfaguanidine de petits lavages de l'ampoule rectale au sérum physiologique tiède.

Reste enfin à régler le problème délicat de la reprise alimentaire, qui doit être aussi précoce et aussi complète que possible. Nous passons généralement du goutte à goutte hydrique au babeurre simple, en commençant par de faibles quantités : 50 à 80 cm³ données toutes les 3 heures, et complétée par une ration suffisante d'eau sucrée. En cas de bonne tolérance, nous passons rapidement à une bouillie de babeurre associée à une déextion d'eau de riz épaissie à la crème de riz torréfiée. Nous reprenons prudemment le lait, en utilisant de préférence des laits secs maigres préparés à l'eau de riz et épaissis à 5 o/o de crème de riz torréfiés. Les décoctions de farine riches en pectine (caroube, carotte, pomme, coing) ont été conseillées pendant cette période de transition alimentaire. Il en existe d'excellentes préparations spécialisées, de parfaite conservation. Elles nous ont donné des résultats très variables, et environ-une fois sur deux, leur administration a été accompagnée d'une reprise des vomissements. On peut cependant les essayer prudemment, sans s'obstiner si l'enfant les refuse ou les vomit.

En réalité, les choses se présentent sous deux aspects : dans bon nombre de cas, les lésions intestinales et hépatiques ont été aiguës mais peu destructives et la réadaptation alimentaire se fera facilement. Dans un certain nombre de cas, ces lésions sont au contraire parvenues à ce que nous appellerons l'extrême limite de la réversibilité. Les difficultés sont alors considérables, car on oscille pendant souvent longtemps entre la dénutrition par un régime insuffisant chez un enfant qui a le plus grand besoin de compenser ses pertes et d'assurer sa croissance, ou la reprise de la diarrhée dès que le régime se complète. C'est ici, pensons-nous, que les hydrolysats de protéine *per os* rendront les plus grands services, mais notre expérience en est encore trop parcellaire pour nous permettre une opinion définitive.

Voici donc schématiquement esquissé un traitement de base réalisable sous toutes les latitudes. Nous l'avons volontairement réduit à ses grandes lignes, et les indications particulières tirées des données physiopathologiques propres à chaque cas, telles par exemple les indications tirées du dosage du potassium sanguin de la calcémie, de l'hématocrite, de l'étude de la réserve alcaline, sont trop souvent en dehors de la pratique coloniale pour que nous puissions nous y attarder dans le travail.

A ces principes généraux quelques points complémentaires de traitement d'une importance non négligeable, restent à souligner.

La thérapeutique antitoxi-infectieuse, comportera toujours l'uti-

lisation large de *surrénale*. L'existence incontestable de cas cliniquement difficiles à juger, d'hyperélectrolithémie nous fait préférer la *cortine* extractive totale à toutes les formes de désoxycortico-stérone.

Les analeptiques cardiaques sont toujours largement indiquées, et le vieil éther camphré reste un des meilleurs médicaments.

La tente à oxygène rendra toujours d'importants services.

L'ouabaïne par voie intramusculaire est ici aussi fréquemment indiquée. Nous la préférons à tous les autres toni-cardiaques au moins pendant les tous premiers jours.

Enfin l'enfant sera tenu minutieusement propre et une désinfection oto-rhino-pharyngée correcte sera poursuivie pendant toute la durée de la maladie. Rappelons que l'oto-antrite latente est surtout une infection de nourrisson jeune, elle est très rarement en cause chez des enfants ayant plus de 6 mois. J. LEVESQUE, R. BASTIN et J. LAFOURCADE, résument ainsi les *contre-indications* opératoires au cours des syndromes neurotoxiques.

Il ne faut pas opérer après 5 mois s'il y a des signes pulmonaires importants (grippe); s'il y a un état toxique cérébro-méningé (fièvre, coma); si l'état toxique est apparu le premier jour de la maladie.

Que peut-on attendre d'un traitement type ainsi défini. Nous ne pouvons malheureusement prétendre à des succès constants; cependant en l'appliquant strictement nous pensons, en nous basant sur une expérience de plusieurs années, que l'on peut s'assurer ainsi une proportion moyenne de 75 o/o de succès, ce qui représente étant donné les conditions de cette expérience, et la gravité habituelle de syndromes neurotoxiques vrais, un résultat très appréciable. Nous ne tenons pas compte dans cette estimation de la série malheureuse qui nous a déterminé à cette mise au point et pour laquelle ces principes n'ont malheureusement pas pu être mis en application.

Discussion.

L. R. MONTEL. — A l'occasion de cette communication je rappelle le travail publié dans notre bulletin en 1942 en collaboration avec G. MONTEL : « Syndrome cétonurique et acidose chez les enfants de Cochinchine ». Depuis, la question a été reprise par le médecin commandant POUDEROUX dans *Médecine coloniale* et par J. BILLOTET de la Marine : « La crise cétonurique de l'enfant en Indochine », *Société de pédiatrie*, 17 février 1948. Ces auteurs ne paraissent pas avoir eu connaissance de nos observations qui furent cependant les premières en date.

Le Gérant : G. MASSON